



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0823/2021

Rio de Janeiro, 24 de agosto de 2021.

Processo nº 5088820.03.2021.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]
representada por [REDACTED]
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **4ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Onasemnogeno Abeparvoveque** (Zolgensma®).

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente parecer técnico foram considerados os documentos médicos datados anexados aos autos.

2. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (Evento 1_LAUDO12, pág. 1) e (Evento 1_LAUDO13, pág. 1), emitidos em 16 de abril e 21 de julho de 2021, pela neurologista [REDACTED] a Autora, 1 ano de idade, acompanhada no referido hospital, tem diagnóstico de **atrofia muscular espinhal (AME) 5q, tipo 1b**, com início do quadro com cerca de 2 meses de idade e diagnóstico genético confirmado aos 8 meses de idade (deleção em homozigose dos éxons 7 e 8 do gene SMN1, com presença de 2 cópias do gene SMN2). Tem indicação de uso de **Onasemnogeno Abeparvoveque** (Zolgensma®). O tratamento visa estabilizar o avanço da doença e preservação da função motora e respiratória, retardando ou prevenindo a morte precoce e necessidade de uso de prótese ventilatória permanente. No momento, a Autora não senta, vence gravidade com os membros superiores, tem alguma força preservada em polo cefálico e respira espontaneamente, utilizando CPAP noturno por orientação da fisioterapia respiratória. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G12.2 – Doença do neurônio motor**.

3. Anexado ao processo (Evento 1_LAUDO11, págs. 1 e 2), encontra-se laudo de exame da Mendelics, emitido em 15 de abril, pelo geneticista [REDACTED] com resultado de: deleção em homozigose no gene SMN1. Exon 7 = 2 cópias de SMN2 e Exon 8 = 2 cópias de SMN2. Este resultado confirma o diagnóstico de **amiotrofia espinhal (AME)**.

4. Em laudo médico do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (Evento 1_LAUDO14, pág. 1) e (Evento 1_OUT15, pág. 1), emitido em 29 de julho de 2021, pela médica [REDACTED] a Autora, 1 ano, acompanhada pela neurologia do referido hospital, com o diagnóstico de **amiotrofia muscular espinhal** – confirmada por teste genético com deleção do éxon 7 do gene SMN1. Classificada como **tipo I c**, tendo os sintomas se iniciado antes dos 6 meses de vida. Apresenta diminuição de força em membros superiores, inferiores, pescoço e tronco, arreflexia e hipotonia generalizada, faz uso de períodos de ventilação não invasiva e cuidados de forma regular. Foi mencionado que a Autora irá iniciar o uso de Nusinersena em agosto de 2021. Deve manter como parte do tratamento acompanhamento multidisciplinar regular com: fisioterapia motora – 5 vezes/semana; fisioterapia respiratória - 5 vezes/semana; fonoaudiologia - 5 vezes/semana; terapia ocupacional - 5



vezes/semana; as terapias devem ser domiciliar para adaptação as atividades de vida diária e ainda fazer órtese para evitar contraturas órtese surropodálica, órtese de tronco, parapódio, órtese de punho, órtese longa de membros inferiores, cadeira de rodas com apoio cervical, de tronco de membros superiores e inferiores. Também deve manter acompanhamento regular trimestral com: neurologista infantil, pediatra. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G12.2 – Doença do neurônio motor.**

II – ANÁLISE DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.
7. No tocante ao Município de Duque de Caxias, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME - Duque de Caxias, publicada no Portal da Prefeitura de Duque de Caxias, <<http://www.duquedecaxias.rj.gov.br/portal>>.
8. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, na forma do Anexo XXXVIII.

DO QUADRO CLÍNICO

1. As **atrofias musculares espinhais (AME)** são um grupo diverso de desordens genéticas que afetam o neurônio motor espinhal. As diferentes formas de AME estão associadas a numerosas mutações genéticas e significativa variabilidade fenotípica. A AME 5q é a forma mais



comum entre esse grupo de doenças neuromusculares hereditárias autossômicas recessivas caracterizadas pela degeneração dos neurônios motores na medula espinhal e tronco encefálico. A AME 5q é a causa mais frequente de morte infantil decorrente de uma condição monogênica, apresentando uma prevalência de 1-2 em 100.000 pessoas e incidências de 1 a cada 6.000 até 1 a cada 11.000 nascidos vivos¹.

2. A **AME 5q** é causada por alterações no locus do gene de sobrevivência do neurônio motor, localizado na região 5q11.2-13.3 do cromossomo 5. Na AME 5q, ambas as cópias do éxon 7 do gene SMN1 estão ausentes em cerca de 95% dos pacientes afetados. Nos 5% restantes, pode haver heterozigose composta (deleção em um alelo e mutação de ponto no outro alelo) ou, mais raramente, em casos de consanguinidade, mutação de ponto em homozigose. É importante ressaltar que a perda completa de SMN é uma condição letal e que a SMA é causada por baixos níveis de SMN - não sua ausência total. É por isso que não foram identificados pacientes com AME que sejam nulos tanto para a SMN1 quanto para a SMN2¹.

3. A **AME** é uma doença neuromuscular de manifestação clínica variável, genética e rara. É subdividida clinicamente em cinco tipos (AME tipos 0, 1, 2, 3 e 4), definidos pela idade de aparecimento dos sintomas e pelas habilidades motoras alcançadas. Assim, pessoas com a mesma doença podem apresentar níveis de acometimento e manifestações clínicas diferentes, como indivíduos que não conseguem se sentar de forma independente, indivíduos que se sentam, mas não andam, ou indivíduos que andam, mas que podem perder essa habilidade com a progressão da doença. Apesar das diferenças clínicas, pessoas com todos os tipos de AME têm a mesma doença, os sinais e sintomas são causados pela disfunção e morte de neurônios motores devido à diminuição da quantidade funcional de proteína SMN. A **AME tipo 1** também conhecida como doença de Werdnig-Hoffman, é o subtipo mais comum de AME, correspondendo a cerca de 60% dos casos reportados em literatura. Sinais e sintomas têm início antes dos seis meses de vida: desenvolvem respiração paradoxal, e insuficiência respiratória é a principal causa de morbidade e mortalidade. A fraqueza e hipotonia da musculatura respiratória causam também deformidades no tórax, que assume um formato de sino; não desenvolvem a capacidade de se sentar sem suporte e têm perda da maioria da movimentação ainda no primeiro ano de vida; o acometimento de músculos da língua e faringe causa perda da capacidade de sucção ao mamar e disfagia, o que pode causar deficiência nutricional e risco de broncopneumonias de repetição. Crianças com AME tipo 1 podem necessitar de suporte nutricional via tubo gástrico. O acometimento da musculatura bulbar causa também fasciculações na língua, e pacientes com AME podem apresentar constipação intestinal; caso não sejam tomadas ações de tratamento, cerca de 68% dos pacientes morrem antes dos dois anos; e 84% antes dos quatro anos de idade. A adoção de cuidados respiratórios e nutricionais proativos pode reduzir a mortalidade antes dos 2 anos para 30%². A **AME 5q tipo I** pode ser dividida em 1a, 1b e 1c. A **AME tipo 1b** geralmente apresenta duas cópias do gene SMN2, com início antes dos 3 meses de idade, com controle cefálico pobre ou ausente, problemas respiratórios e alimentares, geralmente com evolução letal no segundo ou terceiro ano de vida. Pacientes com **AME tipo 1c** apresentam usualmente três cópias do gene, com aparecimento dos sintomas depois dos 3 meses, podendo apresentar controle cefálico e problemas respiratórios e alimentares que atingem um plateau nos primeiros 2 anos¹.

DO PLEITO

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta N° 15, de 22 de outubro de 2019. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipo I. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Portaria_Conjunta_PCDT_Atrofia_Muscular_Espinhal_5q_Tipo-I.pdf>. Acesso em: 24 ago. 2021.

²IQVIA. Guia de discussão sobre a Atrofia Muscular Espinhal (AME) no Brasil. <https://br.biogen.com/content/dam/corporate/pt_BR/refresh_images/Livro_Brasil_novembro2019.pdf>. Acesso em: 24 ago. 2021.



1. O **Onasemnogeno Abeparvoveque** (Zolgensma é uma terapia gênica recombinante baseada em AAV9, desenvolvida para fornecer uma cópia do gene que codifica a proteína SMN humana, indicada para o tratamento de pacientes pediátricos abaixo de 2 anos de idade com atrofia muscular espinhal (AME), com: mutações bialélicas no gene de sobrevivência do neurônio motor 1 (SMN1) e diagnóstico clínico de AME do tipo I, ou; mutações bialélicas no gene de sobrevivência do neurônio motor 1 (SMN1) e até 3 cópias do gene de sobrevivência do neurônio motor 2 (SMN2)³.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autora, 1 ano de idade, tem diagnóstico de **atrofia muscular espinhal (AME) 5q, tipo 1b**, com início do quadro com cerca de 2 meses de idade e diagnóstico genético confirmado aos 8 meses de idade (deleção em homozigose dos éxons 7 e 8 do gene SMN1, com presença de 2 cópias do gene SMN2). Tem indicação de uso de **Onasemnogeno Abeparvoveque** (Zolgensma[®]). Foi mencionado que a Autora irá iniciar o uso de Nusinersena em agosto de 2021.

2. Diante o exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Onasemnogeno Abeparvoveque** (Zolgensma[®]) **possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e **está indicado em bula**³, para o tratamento da **atrofia muscular espinhal (AME) 5q**.

3. No entanto, **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Duque de Caxias e do Estado do Rio de Janeiro.

4. Elucida-se que o medicamento pleiteado **Onasemnogeno Abeparvoveque** (Zolgensma[®]) até o momento **não foi submetido** à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS)⁴ para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora – **atrofia muscular espinhal (AME) 5q e Doença do neurônio motor (CID-10: G12.2)**.

5. Para o tratamento da **AME**, o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da **Atrofia Muscular Espinhal 5q tipo I¹**. Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) atualmente **disponibiliza** através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) aos pacientes que se enquadram nos critérios de inclusão do referido protocolo e ainda **conforme o disposto** na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 (Título IV) e na Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS, o **medicamento** Nusinersena 12mg/5mL.

6. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) consta que a Autora **está cadastrada** no CEAF para a retirada do medicamento Nusinersena 2,4mg/mL (injetável), tendo efetuado a última retirada em **24 de agosto de 2021**.

7. Conforme Monitoramento do Horizonte Tecnológico⁵, publicado pela CONITEC em fevereiro de 2021, o **Onasemnogeno Abeparvoveque-xioi** é um medicamento de terapia gênica baseada em um vetor viral adeno-associado, indicado para o tratamento em dose única de pacientes

³Bula do medicamento Onasemnogeno Abeparvoveque (Zolgensma[®]) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Zolgensma>>. Acesso em: 23 ago. 2021.

⁴Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 24 ago. 2021.

⁵Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC – Monitoramento de Horizonte Tecnológico – terapias avançadas – fev-2021. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/banners/2021/2021-02-17_Informe_MHT_terapia_avancada.pdf>. Acesso em: 24 ago. 2021



pediátricos (tipo I ou o mesmo tipo de mutação no gene SMN1 e até três cópias do gene de sobrevivência do neurônio motor 2. Entretanto, **as evidências que indicam esse benefício inovador são limitadas.**

8. Ademais, não foram localizadas nas bases de dados científicos, estudos clínicos robustos e comparadores da terapia incorporada recentemente para a doença da Autora, Nusinersena, ao fármaco pleiteado⁵.

9. Acrescenta-se ainda que **AME tipo 1** é uma doença neuromuscular de manifestação clínica variável, genética e **rara**. Nesse sentido, o Ministério da Saúde instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprovando as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do SUS e instituiu incentivos financeiros de custeio. Ficou estabelecido que a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras⁶ tem como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos.

10. Ainda de acordo com a referida Política, o Ministério da Saúde ficou responsável por estabelecer, através de PCDT, recomendações de cuidado para tratamento de doenças raras, levando em consideração a incorporação de tecnologias pela CONITEC, de maneira a qualificar o cuidado das pessoas com doenças raras. Assim, para a doença da Autora foi publicado o PCDT descrito no item 4 desta Conclusão.

11. Em caráter informativo, ressalta-se que, conforme observado em consulta ao sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), atualmente encontra-se em Atualização o PCDT para tratamento da Atrofia Muscular Espinhal 5q Tipo I⁷.

12. No que concerne ao valor do medicamento **Onasemnogene Abeparvoveque** (Zolgensma[®]), no Brasil para um medicamento ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)⁸.

13. De acordo com publicação da CMED⁹, o **Preço Fábrica (PF)** deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG)** é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

14. Em consulta a Tabela de Preços CMED, em relação ao medicamento **Onasemnogene Abeparvoveque** (Zolgensma[®]) consta que o preço das apresentações do medicamento Zolgensma e demais medicamentos marcados com a numeração (7) na coluna

⁶BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 24 ago. 2021.

⁷BRASIL, Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>>. Acesso em: 24 ago. 2021.

⁸BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmcd/apresentacao>>. Acesso em: 24 ago. 2021.

⁹BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFIRMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 24 ago. 2021.

Secretaria de
Saúde



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Análise Recursal aguardam análise de pedido de reconsideração ou recurso junto à CMED¹⁰.

É o parecer.

**A 4ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro,
para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680


MARCELA MACHADO DURAÓ
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

¹⁰BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em:
<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos/arquivos/lista_conformidade_2021_08_v2.pdf>. Acesso em: 24 ago. 2021.