

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1025/2021

Rio de Janeiro, 18 de outubro de 2021.

Processo nº 5006129.93.2021.4.02.5112,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal** de Itaperuna, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Nusinersena 12mg/5mL** (Spinraza[®]).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com laudo médico (Evento 1_LAUDO7, pág. 1), emitido em 20 de maio de 2021, pela neurologista em impresso próprio, o Autor, 30 anos, apresenta diagnóstico de **atrofia muscular espinhal tipo IV**, confirmado por teste genético de biologia molecular que revelou deleção do gene SMN1. Apresenta ao exame neurológico fraqueza muscular progressiva de predomínio proximal, com atrofia muscular, arreflexia profunda, complicações osteo-articulares por flacidez muscular, tendo incapacidade em deambular sem ajuda de terceiros, passando a maior parte do tempo restrito a cadeira de rodas. Estado mental está conservado. Exame eletroneuromiográfico foi compatível com degeneração muscular. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (**CID-10**): **G12.1 – Outras atrofias musculares espinais hereditárias**.

2. Anexado ao processo (Evento 1_EXMMED8, págs. 1 e 2), encontra-se laudo de exame de estudo molecular da atrofia muscular espinhal 5q, em impresso do laboratório Hermes Pardini, realizado pelo Autor em 15 de março de 2021, com resultado de: gene SMN1 = 1 cópia e gene SMN2 = 2 cópias. Interpretação: foi identificada 1 cópia do gene SMN1, resultado sugestivo de portador de deleção no gene SMN1.

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. 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

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: 14 out. 2021.



diminuição da quantidade funcional de proteína SMN. Forma mais branda da doença, a **AME tipo 4** é também uma das mais raras, representando menos de 5% dos novos casos. Na maioria das vezes, os primeiros sintomas aparecem a partir da segunda ou terceira década de vida. Pessoas com AME tipo 4 não apresentam dificuldades respiratórias ou de alimentação. Os pacientes podem apresentar hipotonia e reflexos musculares diminuídos, apresentando dificuldades, por exemplo, para subir e descer escadas ou para se levantar do chão. No entanto, levam a vida muito semelhante à população sem a doença. Estes pacientes apresentam uma expectativa de vida semelhante à da população sem a doença².

DO PLEITO

1. **Nusinersena** (Spinraza[®]) é um oligonucleotídeo anti-senso ou anti-sentido que permite a inclusão do exon 7 durante o processamento do RNA mensageiro de SMN2, transcrito a partir do DNA (gene SMN2). Está indicado para o tratamento da atrofia muscular espinhal 5q (AME). Há dados limitados em pacientes com idade superior a 18 anos³.

III – CONCLUSÃO

1. Em síntese, segundo os documentos médicos acostados (Evento 1_LAUDO7, pág. 1) e (Evento 1_EXMMED8, págs. 1 e 2), trata-se de Autor, 30 anos, com diagnóstico de **atrofia muscular espinhal tipo IV**, confirmado por teste genético de biologia molecular que revelou deleção do gene SMN1.

2. No que refere a indicação do medicamento pleiteado **Nusinersena 12mg/5mL** (Spinraza[®]), informa-se que nos documentos médicos anexados aos autos (Evento 1_LAUDO7, pág. 1) e (Evento 1_EXMMED8, págs. 1 e 2), não consta prescrição indicando o referido medicamento no tratamento do Autor. Sendo assim, para uma **inferência acerca da indicação do medicamento pleiteado**, sugere-se a **emissão/envio de documento médico, atualizado, legível e datado que esclareça o plano terapêutico completo do Autor, composto por dosagem e posologia do medicamento**.

3. No que tange à disponibilização pelo SUS, o **Nusinersena 12mg/5mL é disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), para o tratamento da atrofia muscular espinhal (AME) 5q, apenas do tipo I, conforme disposto na Portaria Nº 24 de 24 de abril de 2019, que aprova a sua incorporação⁴, e conforme os critérios previstos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipo I¹, 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. Assim, não contempla a **atrofia muscular espinhal tipo IV**.

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: 14 out. 2021.

³Bula do medicamento Nusinersena (Spinraza[®]) por Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Spinraza>>. Acesso em: 14 out. 2021.

⁴BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Portaria Nº 24 de 24 de abril de 2019. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Portaria/2019/PortariaSCTIE-24.pdf>>. Acesso em: 14 out. 2021.

4. Elucida-se que o medicamento pleiteado **Nusinersena 12mg/5mL** (Spinraza[®]) até o momento **não foi submetido** à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS)⁵ para o tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor – **atrofia muscular espinhal tipo IV** e **Outras atrofias musculares espinais hereditárias (CID-10: G12.1)**).

5. Ademais, informa-se que este **Núcleo não identificou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT⁶) publicado ou em elaboração⁷** para atrofia muscular espinhal (AME) **tipo IV**, quadro clínico apresentado pelo Autor (Evento 1_LAUDO7, pág. 1), e, portanto, **não há lista oficial de medicamentos** que possam ser implementados nestas circunstâncias.

6. Acrescenta-se ainda que AME 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 Raras⁸ 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.

7. 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. Para o tipo de atrofia muscular apresentada pelo Requerente, a saber - **atrofia muscular espinhal tipo IV**, até o momento ainda não foi publicado Protocolo.

8. Em atenção ao questionamento do Despacho Judicial (Evento 3_DESPADEC1, pág. 1), cabem as seguintes considerações

- **Destinação do medicamento/ Aprovação de seu uso pela autoridade sanitária nacional (ANVISA)** - De acordo com a bula³ aprovada pela ANVISA, o medicamento pleiteado **Nusinersena 12mg/5mL** (Spinraza[®]), possui indicação prevista para o tratamento da atrofia muscular espinhal 5q (AME).
- **Fornecimento pela rede pública de saúde; qual o ente federativo responsável por sua dispensação** - vide **item 3** desta Conclusão
- **Evidência científica da eficácia no tratamento proposto** – é importante destacar que de acordo com a bula³ aprovada pela ANVISA, o medicamento pleiteado **Nusinersena 12mg/5mL** (Spinraza[®]), em pacientes com diagnóstico de Atrofia Muscular Espinhal (AME) com os fenótipos clínicos Tipo 0 e **Tipo IV** não foram incluídos no programa de desenvolvimento de estudos clínicos envolvendo o medicamento. Com isso, a decisão pelo

⁵Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 14 out. 2021.

⁶Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 14 out. 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: 14 out. 2021.

⁸BRASIL. 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: 14 out. 2021.

tratamento deve ser baseada na avaliação individualizada feita por um especialista, com base nos benefícios esperados para os perfis fenotípicos destes pacientes AME (Tipo 0 e Tipo IV), balanceado com os potenciais riscos do tratamento com o referido medicamento.

- **Existência de medicamentos genéricos correspondentes** – não existem genéricos do medicamento pleiteado **Nusinersena 12mg/5mL** (Spinraza[®]).

9. No que concerne ao valor do medicamento **Nusinersena 12mg/5mL** (Spinraza[®]), 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)⁹.

10. De acordo com publicação da CMED¹⁰, 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.

11. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Nusinersena 12mg/5mL** (Spinraza[®]) SOL INJ CT FA VD TRANS X 5ML possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 428060,46 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 341598,20, para o ICMS 20%¹¹.

É o parecer.

A 1ª Vara Federal de Itaperuna, 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 DURAQ
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

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

⁹BRASIL 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/cmed/apresentacao>>. Acesso em: 14 out. 2021.

¹⁰BRASIL. 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_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 14 out. 2021.

¹¹BRASIL 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/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_2021_10_v2.pdf>. Acesso em: 14 out. 2021.