



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1227/2021

Rio de Janeiro, 17 de dezembro de 2021.

Processo nº 5000718-57.2021.4.02.5116,
ajuizado por [REDACTED]
neste ato representada por [REDACTED]
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal** de Macaé, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Onasemnogeno Abeparvoeque** (Zolgensma®) e sua infusão intravenosa (**aplicação**).

I – RELATÓRIO

1. Apensado aos autos (Evento 21_PARECER1, págs. 1 a 3), encontra-se o PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0388/2021, emitido em 06 de maio de 2021, no qual foram esclarecidos os aspectos relativos às legislações vigentes e quanto a disponibilização do medicamento **Onasemnogeno Abeparvoeque** (Zolgensma®) e sua infusão intravenosa (**aplicação**).

2. Após a emissão do parecer supramencionado, foi acostado aos autos documentos médicos (Evento 78_LAUDO2, págs. 24 a 26), emitidos em 27 de outubro de 2021, pela neurologista [REDACTED] em impresso próprio, o Autor, atualmente utiliza ventilação invasiva, que é um respirador domiciliar. O tratamento com a terapia gênica proporcionará melhora do tônus e força musculares, conseguindo sustento cefálico e bom controle do tronco, melhora da força dos membros superiores, diminuição do tempo de uso de ventilador e redução da saliva. Dessa forma poderá frequentar a escola regular, pois sua capacidade cognitiva sempre esteve preservada. Foi prescrito o medicamento **Onasemnogene Abeparvoeque** (Zolgensma®) – aplicar 8 frascos endovenoso em 1 hora com bomba de seringa, dose única.

3. Em laudo médico do Hospital Público Municipal Dr. Fernando Pereira da Silva (Evento 78_LAUDO2, págs. 27), emitido em 15 de setembro de 2021, pela neurologista [REDACTED] o Autor, 1 ano de idade, com **amiotrofia muscular espinhal tipo 1**, com diagnóstico clínico e molecular no primeiro trimestre de vida. Encontra-se com traqueostomia e gastrostomia, necessitando de suporte ventilatório durante 24 horas de vida. Já realizou 5 doses de Nusinersena, mantendo quadro de hipotonia e poucos ganhos motores com o medicamento. Atualmente mantém excelente cognição e socialização, porém com síndrome hipotônica clássica, com movimentação espontânea de dedos dos pés e das mãos, sem ganho ventilatório. Por se tratar de um doente grave, com diagnóstico precoce, a terapia genica pode ser um tratamento que irá proporcionar melhoras motoras/ventilatórias e assim permitir uma melhor qualidade de vida. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (**CID-10**): **G12.0 – Atrofia muscular espinhal infantil tipo I [Werdnig-Hoffman]**.

4. Anexado aos autos (Evento 78_LAUDO2, págs. 28), encontra-se laudo médico da Mais Saúde Home Care, emitido em 01 de abril de 2021, pelo médico [REDACTED] o Autor em internação domiciliar (home care) desde 18/01/2021, quando



teve alta hospitalar do Hospital Público de Macaé onde esteve internado e diagnosticado com **atrofia muscular espinhal (AME)**. Devido aos atrasos psicomotor e com o avanço da doença foram necessários procedimentos cirúrgicos para realização de traqueostomia e gastrostomia. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G12.0 – Atrofia muscular espinhal infantil tipo I [Werdnig-Hoffman]**.

II – ANÁLISE DA LEGISLAÇÃO

1. Em complemento ao abordado em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0388/2021, emitido em 06 de maio de 2021 (Evento 21_PARECER1, págs. 1 a 3), segue:
2. 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,

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 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: 16 dez. 2021.



os sinais e sintomas são causados pela disfunção e morte de neurônios motores devido à diminuição da quantidade funcional de proteína SMN¹.

4. A **AME tipo 1** também conhecida como **doença de Werdnig-Hoffman**², tem início precoce e é a mais grave e também a mais comum, com 58% dos casos. Os pacientes apresentam hipotonia, controle insuficiente da cabeça, redução de reflexos ou arreflexia antes dos 6 meses de idade. Apresentam hipotonia profunda e geralmente nunca são capazes de se sentar sem auxílio. A fraqueza dos músculos intercostais é evidenciada pela observação de um padrão de respiração paradoxal do tipo abdominal, com a relativa preservação do diafragma, geralmente evoluindo para uma insuficiência respiratória antes dos 2 anos de vida. Fraqueza na deglutição e fasciculações de língua estão frequentemente presentes, e, à medida que a língua e os músculos faríngeos se enfraquecem, esses pacientes correm risco de aspiração. Apesar de todos estes sintomas, a cognição é normal¹.

DO PLEITO

1. Conforme ao abordado em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0388/2021, emitido em 06 de maio de 2021 (Evento 21_PARECER1, págs. 1 a 3).

III – CONCLUSÃO

1. Anexado aos autos (Evento 21_PARECER1, págs. 1 a 3), encontra-se o PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0388/2021, emitido em 06 de maio de 2021. No item 2 do referido parecer, para uma inferência segura acerca da **indicação do medicamento pleiteado**, este Núcleo recomendou **envio e/ou emissão de laudo médico datado, atualizado** que esclareça o quadro clínico completo do Autor (quadro clínico que estaria relacionado com o uso do medicamento pleiteado no tratamento).

2. Neste sentido, foi acostado ao processo documentos médicos (Evento 78_LAUDO2, págs. 24 a 28). Nos documentos médicos (Evento 78_LAUDO2, págs. 27 e 28), consta que o Autor “... *1 ano de idade, com **amiotrofia muscular espinhal tipo 1***”. Foi ainda atribuída ao Autor a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G12.0 – Atrofia muscular espinhal infantil tipo I [Werdnig-Hoffman]**.

3. A **atrofia muscular espinhal (AME) 5q tipo I** pode ser dividida em 1a, 1b e 1c. Indivíduos com AME 5q tipo 1a, também denominada AME 5q tipo 0, apresentam apenas uma cópia do gene SNM2 e nenhum marco de desenvolvimento. A doença tem início pré-natal, com sintomas de hipotonia e insuficiência respiratória imediatamente após o nascimento, e o exame físico revela arreflexia, diplegia facial, defeitos do septo interatrial e contraturas articulares, e evolui para o óbito neonatal precoce. A AME tipo 1b geralmente apresenta duas cópias do gene SNM2, 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.

²IQVIA. Guia de discussão sobre a Atrofia Muscular Espinhal (AME) no Brasil. Disponível em: <https://br.biogen.com/content/dam/corporate/pt_BR/refresh_images/Livro_Brasil_novembro2019.pdf>. Acesso em: 16 dez. 2021.



4. Destaca-se que de acordo com a bula do medicamento pleiteado **Onasemnogeno Abeparvoveque** (Zolgensma[®])³, o referido medicamento está indicado 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).
5. Foi observado em documentos médicos (Evento 78_LAUDO2, págs. 27 e 28) relato que o Autor é portador de **Atrofia muscular espinhal infantil tipo I [Werdnig-Hoffman]**, entretanto, não foram citadas as especificações descritas na item 4 dessa conclusão que o Autor apresenta. Desta forma, para uma inferência segura acerca da indicação do medicamento pleiteado para o tratamento do Autor, **sugere-se a emissão de novo documento médico, descrevendo o quadro clínico completo.** Cabe acrescentar que apesar de laudo médico apresentar a informação que o Autor apresenta 01 ano de idade, não foi encontrado por esse Núcleo documento (certidão de nascimento, CPF ou identidade) com a data de nascimento do Requerente. Assim, sugere-se que tal documento seja acostado ao processo, visto que o medicamento pleiteado possui indicação em pacientes pediátricos abaixo de 2 anos de idade.
6. 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.
7. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) verificou-se que o Autor **está cadastrado** no CEAF para a retirada do medicamento Nusinersena 12mg/5mL, tendo efetuado a última retirada em 25 de novembro de 2021.
8. 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 Raras⁴ 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.
9. 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.

³Bula do medicamento Onasemnogeno Abeparvoveque (Zolgensma[®]) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Zolgensma>>. Acesso em: 16 dez. 2021.

⁴BRASIL, 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: 16 dez. 2021.



10. Por fim, renovam-se as informações prestadas no PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL N° 0388/2021, emitido em 06 de maio de 2021 (Evento 21_PARECER1, págs. 1 a 3).

É o parecer.

A 1ª Vara Federal de Macaé, 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
ID. 4459192-6


ALINE PEREIRA DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

MARCELA MACHADO DURAO

Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02