



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0238/2022

Rio de Janeiro, 23 de março de 2022.

Processo nº 5002238-36.2022.4.02.5110,
ajuizado por [REDACTED]
[REDACTED] neste ato representado por [REDACTED]
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **5ª Vara Federal** de São João de Meriti, 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 e mais recentes anexados ao processo.

2. De acordo com documentos médicos (Evento 1_LAUDO10, págs. 1 a 3) e (Evento 1_RECEIT11, pág. 1), emitidos em 04 de março de 2022, pela neurologista [REDACTED] em impresso próprio, o Autor, **03 anos**, tem diagnóstico de **atrofia muscular espinhal tipo III**, confirmada por exame de DNA que demonstrou a mutação do gene SMN1 do cromossomo 5q, com ausência do SMN1 e 3 cópias do SMN2. Teve diagnóstico com 14 meses, com 10 meses apareceram os primeiros sintomas como atraso motor (não ficava em pé sozinho e ainda não caminhava com apoio), fasciculações e tremor nas mãos; com estimulação e fisioterapia conseguiu adquirir a capacidade de caminhar que foi perdida com 20 meses porque ainda não estava em tratamento medicamentoso. Atualmente demonstra ao exame clínico bom contato visual, pares cranianos normais, bom sustento cefálico, senta sem apoio, força muscular grau 4+ nos membros superiores e 3- nos membros inferiores, dificuldade para levantar-se do chão, consegue ficar em pé com dois apoios ou sustentado pelas axilas, não caminha com apoio, não engatinha e nem se levanta da posição sentado para a posição em pé, mobiliza espontaneamente todos os membros, sem retrações, arreflexia global, sem escoliose e sem deformidade torácica. Seu peso atualmente é de 15,2Kg. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G12.1 – Outras atrofias musculares espinais hereditárias**.

- **Onasemnogeno Abeparvoveque (Zolgensma®)** – aplicar 88mL endovenoso em 1 hora com bomba de seringa, dose única total de 14 frascos.

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 Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.
5. 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).
6. 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.
7. 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.
8. A Portaria nº 027 de 22 de maio de 2013 da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de São João de Meriti institui a Relação Municipal de Medicamentos, REMUME - São João de Meriti.

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 12 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)

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta N° 03, de 18 de janeiro de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipos 1 e 2. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20220201_PORTAL_Portaria_Conjunta_3_PCDT_AME_5q_Tipos_IeII.pdf>. Acesso em: 22 mar. 2022.



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 AME 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 classificada conforme a gravidade e a época do início dos sintomas em pelo menos quatro subtipos principais: tipo I, ou doença de Werdnig-Hoffman, tipo II (forma intermediária), **tipo III (doença de Kugelberg-Welander)** e tipo IV (forma do adulto). A AME do tipo III possui um quadro clínico mais brando, com início das manifestações ocorrendo após 18 meses de vida. Clinicamente, caracteriza-se por fraqueza e atrofia muscular das porções proximais dos membros, hipotonia, e arreflexia tendínea profunda. Os pacientes chegam a deambular em algum momento da vida. A marcha tem um padrão anserina devido a fraqueza proximal nos membros inferiores, e usualmente observa-se o sinal de Gowers. Disfunção bulbar é mínima e ocorre tardiamente no curso da doença. Apesar do curso mais benigno do tipo III, observa-se uma piora lentamente progressiva do quadro motor podendo ocorrer perda da capacidade para marcha na evolução da doença, embora a sobrevida seja próxima da normalidade².

DO PLEITO

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. É uma terapia gênica baseada em um vetor viral adeno-associado, 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. Refere-se a Autor, 03 anos, tem diagnóstico de **atrofia muscular espinhal tipo III**, confirmada por exame de DNA que demonstrou a mutação do gene SMN1 do cromossomo 5q, com ausência do SMN1 e 3 cópias do SMN2. Sendo prescrito o medicamento **Onasemnogeno Abeparvoveque** (Zolgensma[®]).

2. Diante ao exposto, destaca-se que de acordo com bula **registrada** na Agência Nacional de Vigilância de Sanitária (ANVISA), o medicamento **Onasemnogeno Abeparvoveque** (Zolgensma[®]) 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)³. Contudo, no documento médico acostado ao processo (Evento 1_LAUDO10,

²ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA – AMB. Atrofia muscular espinhal (AME) – diagnóstico e aconselhamento genético. Disponível em: <<https://amb.org.br/wp-content/uploads/2021/08/ATROFIA-MUSCULAR-ESPINHAL-FINAL-01.02.2021.pdf>>. Acesso em: 22 mar. 2022.

³Bula do medicamento Onasemnogeno Abeparvoveque (Zolgensma[®]) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Zolgensma>>. Acesso em: 22 mar. 2022.



págs. 1 a 3), assim como no documento anexado aos autos (Evento 1_CERTNASC3, pág. 1), o suplicante nascido em 03/03/2019, possui **03 anos de idade**. De acordo com bula registrada na ANVISA, o referido medicamento não está indicado para a faixa etária do Autor.

3. No que tange à disponibilização pelo SUS mencionar que do medicamento pleiteado, insta **Onasemnogeno Abeparvoveque** (Zolgensma[®]) de dispensação **não integra** nenhuma lista oficial de Meriti 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 pelo Autor – **atrofia muscular espinhal tipo III** e **Outras atrofias musculares espinais hereditárias (CID-10: G12.1)**.

5. Ademais, informa-se que este **Núcleo não identificou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)⁵ publicado⁶** para atrofia muscular espinhal (AME) **tipo III**, quadro clínico apresentado pelo Autor e, portanto, **não há lista oficial de medicamentos** que possam ser implementados nestas circunstâncias.

6. Em relação ao questionamento sobre *a doença da qual padece a parte autora é grave*, destaca-se que de acordo com literatura consultada, a **AME do tipo III possui um quadro clínico mais brando**, com início das manifestações ocorrendo após 18 meses de vida².

7. Sobre se *há risco de morte caso não seja iniciado tratamento imediato*. Entende-se que cabe ao médico assistente uma avaliação mais precisa acerca dos riscos inerentes à condição clínica atual do Autor. No relato médico (Evento 1_LAUDO10, págs. 1 a 3), consta que “...

Atualmente demonstra ao exame clínico bom contato visual, pares cranianos normais, bom sustento cefálico, senta sem apoio, força muscular grau 4+ nos membros superiores e 3- nos membros inferiores, dificuldade para levantar-se do chão, consegue ficar em pé com dois apoios ou sustentado pelas axilas, não caminha com apoio, não engatinha e nem se levanta da posição sentado para a posição em pé, mobiliza espontaneamente todos os membros, sem retrações, arreflexia global, sem escoliose e sem deformidade torácica”.

8. No que concerne ao valor do pleito **Onasemnogeno 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)⁷.

9. De acordo com publicação da CMED⁸, o **Preço Fábrica (PF)** deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os

⁴ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 22 mar. 2022.

⁵ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 22 mar. 2022.

⁶ BRASIL. 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: 22 mar. 2022.

⁷ BRASIL. 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: 22 mar. 2022.

⁸ BRASIL. 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:



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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.

10. Em consulta a Tabela de Preços CMED, em relação ao medicamento **Onasemnogeno Abeparvoque** (Zolgensma®) consta que o preço das apresentações do medicamento Zolgensma e demais medicamentos marcados com a numeração (7) na coluna Análise Recursal aguardam análise de pedido de reconsideração ou recurso junto à CMED⁹.

É o parecer.

A 5ª Vara Federal de São João de Meriti, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

FERNANDO ANTÔNIO DE ALMEIDA GASPAR

Médico

CRM/RJ 52.52996 -3

ID. 3.047.165-6

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica

CRF-RJ 14680

ID. 4459192-6

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

<http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 22 mar. 2022.

⁹BRASIL 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/cmcd/precos/arquivos/lista_conformidade_2022_03_v1.pdf>. Acesso em: 22 mar. 2022.