



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0265/2022

Rio de Janeiro, 31 de março de 2022.

Processo nº 5018265-24.2022.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED], neste ato
representada por [REDACTED].

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **28ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Onasemnogeno Abeparvoveque (Zolgensma[®])**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Pedro Ernesto (Evento 1_LAUDO9/13_Página 1) emitidos em 01 de fevereiro de 2022, pela neurologista pediátrica [REDACTED] a Autora apresenta **atrofia muscular espinhal tipo 3**, confirmado por diagnóstico molecular que evidencia deleção em homozigose do gene SMN1 em éxon 7 e 8, com 3 cópias do gene SMN2. Apresenta função cognitiva e linguagem preservadas. Está na escola com ótimo rendimento. Mantém fisioterapia motora e respiratória. Em 28 de fevereiro de 2021 iniciou tratamento com Nusinersena (Spinraza[®]) por via intratecal com ganhos na marcha e força muscular. O medicamento é aplicado a cada 04 meses em centro cirúrgico, com necessidade de internação. A Autora não necessita de assistência ventilatória diurna ou noturna.
2. Dado o ótimo prognóstico apresentado pela Autora, a médica assistente solicita terapia gênica com o medicamento **Onasemnogeno Abeparvoveque (Zolgensma[®])** para infusão em dose única possibilitando a suspensão do medicamento Nusinersena (Spinraza[®]). A aplicação deve ser realizada o mais rápido possível para que a Autora se beneficie ao máximo do tratamento. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G12.1 – Outras atrofias musculares espinais hereditárias**.
3. Acostado em Evento 1_RECEIT14/15_Página 1, encontram-se prescritos à Autora:
 - Nusinersena 12mg/5mL (Spinraza[®]) – primeira dose: dia 0; segunda dose: dia 14; terceira dose: dia 30; quarta dose: dia 60. Fase de manutenção: 01 ampola intratecal a cada 04 meses.
 - **Onasemnogeno Abeparvoveque (Zolgensma[®])** – $1,1 \times 10^{14}$ vg/kg. Para o peso da Autora (17,6kg), a dose recomendada é de $1,98 \times 10^{15}$ vg, totalizando 99mL em dose única, totalizando 12 frascos de 8,3mL)

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 Resolução SMS nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.
9. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, Anexo XXXVIII, institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras e as Diretrizes para a Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no SUS. Para efeito deste Anexo, considera-se doença rara aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos.

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.

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 03, de 18 de janeiro de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipos I e II. Disponível em: <



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 3** também conhecida como doença de Kugelberg-Welander, atinge cerca de 13% dos casos. Os primeiros sintomas aparecem após os dezoito meses de idade. Alguns pacientes desenvolvem dificuldade respiratória mais tardiamente, quando comparados ao tipo 2. Conseguem desenvolver a capacidade de andar independentemente, porém, em algum momento da vida, podem perder essa habilidade. Quanto mais precoce o início dos sintomas e sinais, mais cedo pode ocorrer a perda da marcha. As dificuldades ortopédicas, incluindo a escoliose, se agravam a partir do momento em que param de andar. Em casos mais graves ou com mais tempo de doença, podem desenvolver dificuldades para engolir. Estudos mostram que a expectativa de vida destes pacientes pouco se diferencia da população não afetada².

DO PLEITO

1. O **Onasemnogeno Abeparvoveque** (Zolgensma[®]) 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. Em síntese, de acordo com os documentos médicos acostados, trata-se de Autora, 3 anos de idade, com diagnóstico de **atrofia muscular espinhal tipo 3**, confirmado por diagnóstico molecular que evidencia deleção em homozigose do gene SMN1 em éxon 7 e 8, com 3 cópias do gene SMN2. Em uso de Nusinersena (Spinraza[®]), apresentando solicitação médica para tratamento com **Onasemnogene Abeparvoveque** (Zolgensma[®]).

http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20220201_PORTAL_Portaria_Conjunta_3_PCDT_AME_5q_Tipos_1eII.pdf >. Acesso em: 30 mar. 2022.

² IQVIA. 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: 30 mar. 2022.

³ Bula do medicamento Onasemnogeno Abeparvoveque (Zolgensma[®]) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=100681174>>. Acesso em: 30 mar. 2022.



2. Diante o exposto, informa-se que o pleito **Onasemnogeno Abeparvoveque** (Zolgensma[®]) trata-se de medicamento com indicação prevista em bula registrada pela agência reguladora nacional³, para o tratamento da AME – **atrofia muscular espinhal, para paciente abaixo de 2 anos de idade.**
3. Assim, cumpre dizer, que embora a Autora possua deleção em homozigose do gene SMN1 em éxon 7 e 8, com 3 cópias do gene SMN2, a Autora possui 3 anos de idade, **faixa etária fora da indicação prevista no Brasil. Portanto, este núcleo não pode inferir com segurança acerca da indicação do pleito para o caso em tela.**
4. Acrescenta-se que o medicamento pleiteado **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.
5. Elucida-se que o medicamento pleiteado **Onasemnogene 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 da Autora – **atrofia muscular espinhal tipo 3** ou **Outras atrofia muscular espinhal hereditária (CID-10: G12.1).**
6. Para o tratamento da AME, o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas somente das AMEs 5q tipo I e II, **não foi publicado até o momento PCDT para AME tipo III¹**, quadro clínico apresentado pela Autora, e, portanto, **não há lista oficial de medicamentos** que possam ser implementados nestas circunstâncias.
7. Acrescenta-se ainda que **AME tipo 3** 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 Raras⁵ 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.
8. 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.
9. 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)⁶.
10. De acordo com publicação da CMED⁷, 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: 30 mar. 2022.

⁵ BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 30 mar. 2022.

⁶ 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/cmmed/apresentacao>>. Acesso em: 30 mar. 2022.

⁷ 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



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. 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 Análise Recursal aguardam análise de pedido de reconsideração ou recurso junto à CMED⁸.

É o parecer.

A 28ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

ALINE MARIA DA SILVA ROSA

Médica

CRM-RJ 52-77154-6

ID: 5074128-4

GABRIELA CARRARA

Farmacêutica

CRF-RJ 21.047

ID. 5083037-6

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

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: 30 mar. 2022.

⁸ BRASIL 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_2021_04_v1.pdf>. Acesso em: 30 mar. 2022.