



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0148/2023

Rio de Janeiro, 08 de fevereiro de 2023.

Processo nº 5000450-71.2023.4.02.5103,
ajuizado por .

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

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o laudo e receituário médicos (Evento 1_LAUDO6_Páginas 1/8 e Evento 1_RECEIT7_Página 1), emitidos em impresso próprio pelo neurologista em 06 de dezembro de 2022, o Autor, 33 anos, tem **atrofia muscular espinhal tipo 3** e necessita iniciar com urgência o tratamento com o medicamento **Nusinersena** (Spinraza®). Atualmente, o Autor encontra-se restrito à cadeira de rodas, com tetraparesia flácida e arreflexa (força muscular em membros inferiores: grau 0 proximal e grau 2 distal; força muscular em membros superiores: grau 2 proximal e grau 3 distal para membro esquerdo e grau 2 para membro direito). O médico assistente participa que a doença está em progressão, diminuindo as chances de um melhor prognóstico para o Autor. Visando impedir a evolução do quadro clínico e a necessidade de traqueostomia e assistência ventilatória mecânica, foi prescrito ao Requerente: **Nusinersena** (Spinraza®) 12mg/5mL – uso intratecal, por tempo indeterminado. Primeira fase: administração de 04 doses, com as 03 primeiras doses separadas por um intervalo de 14 dias e a quarta dose administrada 30 dias após a terceira dose e Fase de manutenção: 01 dose a cada 04 meses.

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. No tocante ao Município de Campos dos Goytacazes, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos – REMUME - Campos dos Goytacazes 2014.
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.
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

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: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220201_portal_portaria_conjunta_3_pcdt_ame_5q_tipos_ieii.pdf>. Acesso em: 08 fev. 2023.



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. **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)³.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autor com **atrofia muscular espinhal tipo 3**, atualmente, o restrito à cadeira de rodas, com solicitação médica para tratamento com **Nusinersena** (Spinraza[®]) a fim de impedir a progressão do quadro clínico.

2. Diante do exposto, informa-se que o pleito **Nusinersena** (Spinraza[®]), trata-se de medicamento **com indicação prevista em bula**³ para tratamento da atrofia muscular espinhal 5q (AME), doença que acomete o Autor.

3. No que tange à disponibilização através do SUS, o **Nusinersena** (Spinraza[®]) é ofertado 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 dos tipos 1 e 2**, conforme disposto na Portaria Conjunta nº 03, de 18 de janeiro de 2022, que aprova a sua incorporação⁴ e conforme os critérios previstos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipos 1 e 2¹. Contudo, **o Autor possui AME do tipo 3**.

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: 08 fev. 2023.

³ ANVISA. Bula do medicamento Nusinersena (Spinraza[®]) por Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=169930008>>. Acesso em: 08 fev. 2023.

⁴ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Portaria Conjunta nº03, de 18 de janeiro de 2022. Disponível em: <https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/saes/2022/poc0003_31_01_2022.html>. Acesso em: 08 fev. 2023.



4. Por conta disso, a dispensação do medicamento **Nusinersena** (Spinraza®), ainda **não está contemplada** para o tipo de AME apresentada do Autor, conforme as políticas públicas supracitadas.
5. Salienta-se que este Núcleo **não identificou PCDT**⁵, publicado ou em elaboração⁶ para atrofia muscular espinhal (AME) **tipo 3**. Portanto, ainda não há listas de tratamentos a serem recomendados nestas circunstâncias.
6. Cabe acrescentar que a AME 5q é uma doença rara, caracterizada pela degeneração dos neurônios motores, e para AME 5q no **tipo 3**, o início do aparecimento dos sintomas ocorre entre 18 meses e a idade adulta, ou seja, de forma tardia. Geralmente, os portadores do tipo 3 conseguem ficar em pé ou andar sem apoio, embora muitos percam essas habilidades posteriormente, com a progressão da doença. Possuem a mesma expectativa de vida da população geral, mas com considerável fraqueza neuromuscular e heterogeneidade de sintomas e manifestações clínicas. **Atualmente, não há tratamento medicamentoso incorporado ao SUS específico para o tratamento da AME 5q tipo 3**⁷.
7. O **Nusinersena foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC, que decidiu pela recomendação de **não incorporar o nusinersena para tratamento da atrofia muscular espinhal 5q tipo III**, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS⁸.
8. Para essa recomendação, a CONITEC considerou o elevado custo do medicamento e seu uso por toda vida, as evidências de ganhos em escalas de função motora não foram valoradas como suficientes, sendo imprescindíveis estudos com dados mais robustos, demonstrando benefícios mais claros e segurança em longo prazo. **Assim, em 04 de fevereiro de 2021, deliberaram, por recomendar a não incorporação do Nusinersena para o tratamento de AME 5q tipo 3 (início tardio)**⁷.
9. Insta ainda dizer que, considerando que a doença do Autor constitui **doença rara**, neste contexto, 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 tal política⁹ 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. Ademais, o Ministério da Saúde ficou responsável por estabelecer, através de PCDT, recomendações de cuidado para tratamento de doenças raras, levando em

⁵ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/pcdt-em-elaboracao-1>>. Acesso em: 08 fev. 2023.

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: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em: 08 fev. 2023.

⁷ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Relatório de Recomendação nº 595/2021 - Nusinersena para tratamento da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipo II e III (início tardio). Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20210602_relatorio_595_nusinersena_ame5q_2e3_p_26.pdf> Acesso em: 08 fev. 2023.

⁸ PORTARIA SCTIE/MS Nº 62, de 26, de 1º de junho de 2021. Torna pública a decisão de incorporar o nusinersena para tratamento da atrofia muscular espinhal 5q tipo II, com diagnóstico até os 18 meses de idade e conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde, e não incorporar o nusinersena para tratamento da atrofia muscular espinhal 5q tipo III, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2021/20210602_portaria_26.pdf>. Acesso em: 08 fev. 2023.

⁹ BRASIL, 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: 08 fev. 2023.



consideração a incorporação de tecnologias pela CONITEC, de maneira a qualificar o cuidado das pessoas com doenças raras¹⁰.

11. No que concerne ao valor, no Brasil, para um medicamento ser comercializado 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)¹⁰.

12. De acordo com publicação da CMED, 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.

13. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta à Tabela de Preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se¹¹:

- **Nusinersena (Spinraza®)** – possui preço de fábrica correspondente a R\$ 488.419,04 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 383.262,42.

É o parecer.

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

GABRIELA CARRARA

Farmacêutica
CRF-RJ 21.047
ID: 5083037-6

ALINE PEREIRA DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

¹⁰ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>>. Acesso em: 08 fev. 2023.

¹¹ 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/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_pmvg_2023_01_v2.pdf/@download/file/lista_conformidade_pmvg_2023_01_v2.pdf>. Acesso em: 08 fev. 2023.