



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1727/2023

Rio de Janeiro, 31 de março de 2022.

Processo nº 5021579-14.2023.4.02.5110,
ajuizado por

neste ato representada por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **6ª Vara Federal de São João de Meriti**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Onasemnogeno Abeparveque (Zolgensma®)**.

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração do presente parecer técnico, foi avaliado o documento médico mais recente acostado aos autos (Evento 24_ANEXO2_Páginas 1/2), emitidos em impresso do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, em 17 de outubro de 2023, pela médica
2. Narra o documento médico que a Autora foi encaminhada para avaliação genética aos 04 meses de vida por apresentar hipotonia importante. Na avaliação clínica, apresentava hipotonia global importante, não sustentava o pescoço e arreflexia de membros. Diante da suspeita de **atrofia muscular espinhal (AME)**, foi coletado *swab* para análise molecular.
3. O resultado da análise molecular para AME identificou deleção em homozigose do gene SMN1, ou seja, ausência das duas cópias do *éxon 7* e do *éxon 8* do gene SMN1, com presença de duas cópias do *éxon 7* e duas cópias do *éxon 8* do gene SMN2, confirmando o diagnóstico de **atrofia muscular espinhal tipo 1b**.
4. Aos 06 meses de vida, alimentava-se de dietas por via oral, com boa condição nutricional, está em ar ambiente, sem suporte ventilatório.
5. Diante da confirmação do diagnóstico e do quadro clínico atual, a Requerente tem indicação para tratamento com **Onasemnogeno Abeparveque (Zolgensma®)** em dose única, não havendo outra terapia gênica disponível no momento.
6. Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G12.0 – atrofia muscular espinhal infantil tipo I (Werdnig-Hoffman)**.

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.
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

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/20230522_portariaconjuntano6atrofiamuscularespinhal5qtipos1e2.pdf>. Acesso em: 13 dez. 2023.



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 5q tipo 1** tem início precoce e é a mais grave e também a mais comum, representando 58% dos casos. Os pacientes apresentam hipotonia, controle insuficiente da cabeça, redução de reflexos ou arreflexia antes dos 6 meses de idade, 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. A **AME 5q tipo 1** pode ser dividida em 1a, **1b** e 1c. Indivíduos com **AME 5q tipo 1b** geralmente apresentam duas cópias do gene SMN2, com início dos sintomas 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 vida¹.

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)².

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de ação por meio da qual a parte autora, com diagnóstico de **atrofia muscular espinhal tipo 1b**, pretende o fornecimento de **Onasemnogeno Abeparvoveque** (Zolgensma[®]).

2. Diante do exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Onasemnogeno Abeparvoveque** (Zolgensma[®]) possui registro válido na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e está indicado em bula² para tratamento da condição clínica apresentada pela Autora.

3. Destaca-se que o medicamento **Onasemnogeno Abeparvoveque** (Zolgensma[®]) foi incorporado no SUS para o tratamento de pacientes pediátricos até 6 meses de idade com atrofia muscular espinhal (AME) do tipo I que estejam fora de ventilação invasiva acima de 16 horas por dia, conforme protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde e Acordo de Compartilhamento de Risco, conforme Portaria SCTIE/MS nº 172, de 6 de dezembro de 2022³. Atualmente, a Autora tem sete meses de vida (Evento 1_RG2_Página 2).

4. A partir da publicação da decisão do Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) do Ministério da Saúde no Diário Oficial da União (art. 23 do Decreto n. 7.646/2011), começa-se a contar o prazo de 180 dias para efetivar-se a disponibilização da tecnologia incorporada pelo SUS (art. 25 do Decreto n. 7.646/2011).

² Bula do medicamento Onasemnogeno Abeparvoveque (Zolgensma[®]) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=100681174>>. Acesso em: 13 dez. 2023.

³ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria SCTIE/MS nº 172, de 6 de dezembro de 2022. Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o onasemnogeno abeparvoveque para o tratamento de pacientes pediátricos até 6 meses de idade com Atrofia Muscular Espinhal (AME) do tipo I que estejam fora de ventilação invasiva acima de 16 horas por dia, conforme protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde e Acordo de Compartilhamento de Risco. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2022/20221207_portaria_sctie_ms_n172.pdf>. Acesso em: 13 dez. 2023.



5. Em consulta ao Sistema de Gerenciamento da tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS – SIGTAP, na competência de 12/2023, verifica-se que o referido medicamento ainda **não integra** nenhuma relação oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS.
6. Para que ocorra a efetiva inclusão do medicamento no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF e a posterior disponibilização aos pacientes do SUS, se faz necessária a sua pactuação financeira na Comissão Intergestores Tripartite (CIT) e publicação do PCDT em sua versão final.
7. Entretanto, embora a *versão atualizada* do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da AME Tipo I tenha sido publicada pelo Ministério da Saúde em 15 de maio de 2023, conforme a Portaria Conjunta Nº 6, **data posterior à incorporação** do **Onasemnogeno Abeparvoveque** (Zolgensma®) no SUS, o referido PCDT não preconizou o fármaco aqui pleiteado.
8. De acordo com o resumo executivo da 12ª Reunião Ordinária da CIT 2022, foi pactuada a proposta apresentada, na qual o medicamento **Onasemnogeno Abeparvoveque** foi incluído no Grupo de Financiamento 1A do CEAF: medicamento com aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde e fornecidos às Secretarias de Saúde dos Estados e Distrito Federal⁴.
9. No que se refere à existência de substitutos terapêuticos no âmbito do SUS, destaca-se que há **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas** (PDCT) da **AME Tipo 1¹**, publicado pelo Ministério da Saúde conforme Portaria Conjunta Nº 6, de 15 de maio de 2023, o qual ainda está vigente, disponibiliza, atualmente, por meio do CEAF, os medicamentos: Nusinersena 2,4mg/mL – solução injetável e Risdiplam pó para solução oral de 0,75 mg/mL.
10. Em consulta ao Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica – HÓRUS, do Ministério da Saúde, verificou-se que a Autora **está cadastrado** no CEAF para a retirada do medicamento Risdiplam, com *status deferido*, aguardando autorização.
11. 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 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.
12. 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.

⁴ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos. OFÍCIO Nº 1778/2023/ASPAR/MS. Disponível em: <<https://legis.senado.leg.br/sdleg-getter/documento?dm=9502782&ts=1699632181861&disposition=inline>>. Acesso em: 13 dez. 2023.

⁵ BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 13 dez. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

13. 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)⁶.

14. 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.

15. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se:⁷

- **Onasemnogeno Abeparvoveque (Zolgensma®)** – apresenta preço de fábrica correspondente a R\$ 9.799.639,74 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 7.689.777,30.

É o parecer.

À 6ª Vara Federal de São João de Meriti, 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

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁶ 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: 13 dez. 2023.

⁷ 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_02_v2-1.pdf/@@download/file/lista_conformidade_pmvg_2023_03_v2.pdf>. Acesso em: 13 dez. 2023.