



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 1160/2017

Rio de Janeiro, 07 de dezembro de 2017.

Processo nº 0212157-23.2017.4.02.5112
ajuizado por [REDACTED]
[REDACTED] neste ato representado por
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 1ª Vara Federal de Itaperuna, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Nusinersena 12mg/5mL (Spinraza™)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documento (fls. 25-27), emitidos em 21 de junho de 2017, 07 de dezembro de 2016 e 01 de maio de 2017, pelos pediatras [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) e [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), o Autor apresenta **Atrofia Muscular Espinhal tipo 1 (Werdnig – Hoffmann)** com confirmação genética (deleção do éxon 7 e para o gene NAIP não foram observadas deleções dos éxons 5 e 6). Encontra-se com total dependência de ventilação mecânica, com necessidade de implantação de gastrostomia para garantir bom estado nutricional. Apresenta hipotonia e atraso no desenvolvimento psicomotor. O prognóstico da doença é reservado, e o mesmo terá total dependência de terceiros. Informa que o único medicamento comprovadamente eficaz para o tratamento da doença é o **Nusinersena 12mg/5mL (Spinraza™)**. Foi citada Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G12.0 – Atrofia muscular espinal infantil tipo 1 [Werdnig – Hoffmann]**.

2. Acostado às folhas (33 a 35; 57 a 60), encontra-se Relatório Médico para Judicialização do Acesso à Saúde, não datado, preenchido pela médica citada no item 1 deste Relatório, no qual informa-se que o Autor apresenta **Atrofia Muscular Espinhal**, necessitando do medicamento **Nusinersena** – 01 ampola intratecal 3/3 meses. O Autor apresenta fraqueza muscular generalizada, dependente de ventilação mecânica invasiva. Informa que o procedimento é imprescindível para o Autor, que há risco de morte e grave comprometimento do bem estar. Foi citada Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G12.0 – Atrofia muscular espinal infantil tipo 1 [Werdnig – Hoffmann]**.

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 as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, considera, inclusive, as normas de financiamento e de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. 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).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. No tocante ao Município de Itaperuna, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME – Itaperuna, publicada em diário oficial Folha de Itaperuna.

DA PATOLOGIA

1. **A Atrofia Muscular Espinhal (AME)** é uma doença neurodegenerativa com herança genética autossômica recessiva. É a principal desordem fatal com esse caráter genético depois da fibrose cística (1:6.000), com uma incidência de 1:6.000 a 1:10.000 nascimentos. A frequência de indivíduos portadores (heterozigotos) da doença é de um para cada 40 a 60 indivíduos. A doença é causada por uma deleção ou mutação homocigótica do gene 1 de sobrevivência do motoneurônio (SMN₁), localizado na região telomérica do cromossomo 5q13, sendo que o número de cópias de um gene semelhante a ele (SMN₂), localizado na região centromérica, é o principal determinante da severidade da doença. Essa alteração genética no gene SMN₁ é responsável pela redução dos níveis da proteína de sobrevivência do motoneurônio (SMN). O gene SMN₂ não compensa completamente a ausência da expressão do SMN₁ porque produz apenas 25% da proteína SMN. A falta da proteína SMN leva à degeneração de motoneurônios alfa (α) localizados no corno anterior da medula espinhal, o que resulta em fraqueza e paralisia muscular proximal progressiva e simétrica. A classificação clínica da AME é dada pela idade de início e máxima função motora adquirida, sendo então dividida em: severa (tipo I, AME aguda ou **doença de Werdnig-Hoffmann**); intermediária (tipo II ou AME crônica); branda (tipo III, AME juvenil ou doença de Kugelberg-Welander); e tipo IV (AME adulta). Outros autores classificam a AME em apenas três categorias: severa, intermediária e branda¹.

2. **AME tipo I** (também denominada AME severa, doença de Werdnig-Hoffmann ou AME aguda) se caracteriza pelo início precoce (de 0 a 6 meses de idade), pela falta de habilidade de sentar sem apoio e pela curta expectativa de vida (menor que 2 anos). Crianças assim diagnosticadas têm pouco controle da cabeça, com choro e tosse fracos. Antes de completar 1 ano de idade, não são mais capazes de engolir e se alimentar. A fraqueza de tronco e membros normalmente se dirige para os músculos intercostais, o que dificulta o desenvolvimento normal do ciclo respiratório. Apesar dos músculos intercostais serem afetados, o diafragma inicialmente é poupado. O risco de mortalidade precoce está usualmente associado com disfunção bulbar e complicações respiratórias. Apesar de essas crianças apresentarem historicamente uma curta expectativa de vida (menos de 2 anos), graças à

¹ BAIONI M.T.C., AMBIEL C.R., ET AL, Atrofia muscular espinhal : diagnóstico, tratamento e perspectivas futuras. *Jornal Pediátrico*, v. 86, n. 4, 2010. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572010000400004>. Acesso em: 07 dez. 2017.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

melhora dos cuidados clínicos nos últimos anos, tem sido observado um aumento da sobrevivência¹.

DO PLEITO

1. O **Nusinersena** (Spinraza™) é um oligonucleotídeo anti-senso ou anti-sentido (ASO) que permite a inclusão do exon 7 durante o processamento do ácido ribonucleico mensageiro (RNAm) de SMN2, transcrito a partir do DNA (gene SMN2). Está indicado para o tratamento da Atrofia Muscular Espinhal 5q (AME)².

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente, cumpre destacar que o medicamento pleiteado **Nusinersena 12mg/5mL** (Spinraza™) possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA.

2. Informa-se que o medicamento pleiteado **Nusinersena 12mg/5mL** (Spinraza™) possui indicação clínica³, que consta em bula² para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor - **Atrofia Muscular Espinhal**, conforme consta em documentos médicos (fls. 25, 27, 33 a 36 e 57 a 60). Contudo, não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Itaperuna e do Estado do Rio de Janeiro.

3. Acrescenta-se que ainda não existe Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, emitido pelo Ministério da Saúde⁴, que verse sobre a **Atrofia Muscular Espinhal** – patologia que acomete o Autor e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

4. Portanto, elucida-se que o medicamento pleiteado **Nusinersena 12mg/5mL** (Spinraza™) não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC⁵ para o tratamento de **Atrofia muscular espinal infantil tipo 1 [Werdnig – Hoffmann]** (CID-10 G12.0) quadro clínico apresentado pelo Autor.

5. Um estudo conduzido com 121 pacientes com Atrofia Muscular Espinhal de início na infância, foi interrompido em junho de 2016, devido ao benefício convincente do medicamento Nusinersena (Spinraza™) no grupo tratado (41% dos pacientes mostraram melhora na função motora no grupo tratado, contra 0% no grupo controle). Nusinersena (Spinraza™) demonstrou uma redução significativa de 47% no risco de morte ou ventilação mecânica permanente, com 68% dos pacientes no grupo controle dependentes de ventilação ao final do estudo, comparado com 39% das crianças no grupo tratado⁶.

6. Quanto ao questionamento sobre a existência de medicamentos genéricos, em consulta ao banco de dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), verificou-se

² Bula do medicamento Nusinersena (Spinraza™) por Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/consulta_bula/frm/visualizarBula.asp?pNuTransacao=21161512017&pldAnexo=9927124>. Acesso em: 07 dez. 2017.

³ Pechmann A, Langer T, Wider S, Kirschner J. Single-center experience with intrathecal administration of Nusinersen in children with spinal muscular atrophy type 1. European Journal Paediatric Neurology. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29208343>>. Acesso em: 07 dez. 2017.

⁴ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>> Acesso em: 07 dez. 2017.

⁵ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br>> Acesso em: 07 dez. 2017.

⁶ New drug Transforming Outlook in spinal muscular atrophy, British Pediatric Neurology Association 2017 Annual Conference. Presented January 13, 2017. Disponível em: <<http://www.medscape.com/viewarticle/874531>> Acesso em: 07 dez. 2017.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

que o princípio ativo **Nusinersena**⁷ possui registro apenas com o nome comercial Spinraza™. Portanto, não existem medicamentos genéricos correspondentes ao **Nusinersena 12mg/5mL** (Spinraza™).

7. Elucida-se ainda, que o fornecimento de informações acerca de preço estimado não consta no escopo de atuação deste Núcleo.

8. Por fim, convém destacar que o tratamento **Nusinersena** (Spinraza™) deve ser administrado por profissionais de saúde com experiência em punções lombares. A dose recomendada é de 12mg (5mL) por administração. Inicie o tratamento o mais cedo possível após o diagnóstico com 4 doses de carga. As três primeiras doses de carga devem ser administradas em intervalos de 14 dias, ou seja, nos dias 0, 14 e 28. A quarta dose de carga deve ser administrada 30 dias após a terceira dose, ou seja, no dia 63. Em seguida, uma dose de manutenção deve ser administrada uma vez a cada 4 meses. Estão disponíveis informações limitadas sobre a longa duração da eficácia e segurança do **Nusinersena** (Spinraza™) após 3 anos de início do tratamento de Atrofia Muscular Espinhal (AME). A necessidade de continuação da terapia deve ser revisada regularmente e considerada de forma individual, dependendo das condições clínicas do paciente e da resposta ao tratamento². Assim, destaca-se a importância do Autor realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que pode sofrer alterações.

É o parecer.

À 1ª Vara Federal de Itaperuna, 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

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

RACHEL DE SOUSA AUGUSTO
Farmacêutica
CRF- RJ 8626
Mat.: 5516-0

MARCELA MACHADO DURAO
Farmacêutica
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

MARCELA MACHADO DURAO

ANDRÉ LUIZ CARVALHO NETTO
Médico
CRM: 52.82240-0
Mat.: 5548-3

ANDRÉ LUIZ CARVALHO NETTO

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

⁷ AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. Consulta de medicamentos. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/q?substancia=26074>> Acesso em: 07 dez. 2017