



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1812/2023

Rio de Janeiro, 14 de agosto de 2023.

Processo nº 0852281-86.2023.8.19.0001,
ajuizado por [REDACTED]
neste ato representada por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **3º Juizado Especial de Fazenda Pública** da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **onasemnogeno abeparvoveque** (Zolgensma®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Pedro Ernesto (Num. 55549650 - Pág. 5 - 7) emitidos em 23 de março de 2023, pela neurologista pediátrica [REDACTED], a Autora, 11 meses (DN: 06/09/2022), apresenta **atrofia muscular espinhal tipo 1C**, com início dos sintomas aos 3 meses (hipotonia, ausência de sustento cervical, diminuição da movimentação e fasciculações na língua). No momento com hipotonia generalizada com acometimento pior de membros inferiores, mas com fraqueza de membros superiores. Não há história familiar e não há consanguinidade. Exame molecular do dia 06/03/23 com deleção em homozigose do éxon 7 do gene SMN1, com 2 cópias do éxon 7 no gene SMN2.

2. Atualmente, existem medicamentos específicos que objetivam corrigir geneticamente os defeitos no gene SMN1 e SMN2, e assim, melhorar o fenótipo da doença, reduzindo morbidade e mortalidade. Já foi solicitada o medicamento modificador de doença nusinersena, a ser iniciada tão logo quanto possível. Este medicamento tem por finalidade aumentar a quantidade de proteína SMN produzida pelo gene SMN2. Sendo realizado por via intratecal, uma punção lombar sob anestesia em centro cirúrgico, a cada 4 meses e deve ser feito de forma contínua ao longo de todos os anos de vida da Autora. Existe também outro fármaco, **onasemnogeno abeparvoveque** (Zolgensma®) para infusão em dose única intravenosa, como terapia gênica da doença. Seu objetivo é introduzir uma cópia funcional do gene de sobrevivência do neurônio motor (SMN1) nas células transduzidas para abordar a causa monogênica da doença. Sem tratamento específico, os dados de literatura médica mostram que a média de sobrevida é de 2 anos. Portanto, como tratamento para a atrofia muscular espinhal do tipo 1 há evidência de eficácia com o nusinersena e/ou **onasemnogeno abeparvoveque** (Zolgensma®). Os estudos científicos mostram que quanto mais precocemente o medicamento for administrado melhores serão os resultados relacionados a ganhos de marcos motores, ganho de força muscular, ganho de tono muscular, redução de deformidades osteoarticulares, redução da necessidade de ventilação mecânica e redução da necessidade de alimentação por sonda nasogástrica ou gastrostomia.

3. O **onasemnogeno abeparvoveque** (Zolgensma®) é administrado apenas uma vez (dose única), e possibilitaria a suspensão do nusinersena. Sendo assim, apesar de seu alto custo, equivale a 25 doses ou 8 anos de tratamento com o nusinersena, sem necessitar a internação a cada 4 meses e a anestesia geral em centro cirúrgico. Sendo assim, após conversar com a família, dado que a Requerente tem AME tipo 1 e está com 6 meses agora, ainda com boas funções de membros superiores e sem necessidade de uso de próteses ventilatórias, foi solicitado o medicamento **onasemnogeno abeparvoveque** (Zolgensma®). O medicamento deve ser administrado o mais



brevemente possível (após a dosagem de anticorpos anti adenovirus 9), para que a Autora se beneficie ao máximo do tratamento. Baseado no peso corporal da Requerente; entre 6,6 e 7,0 Kg, a dose será de $7,7 \times 10(14)$ vg ou 38,5 ml. A posologia de **onasemnogeno abeparvoveque** (Zolgensma[®]) será realizada com 5 frascos, sendo 1 frasco de volume de 5,5 ml e 4 frascos de 8,3 ml.

4. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G12.0 – Atrofia muscular espinal 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 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** são um grupo diverso de desordens genéticas que afetam o neurônio motor espinhal. As diferentes formas de atrofias musculares espinhais estão associadas a numerosas mutações genéticas e significativa variabilidade fenotípica. A atrofia muscular espinhal (AME) 5q é a forma mais comum nesse grupo de doenças neuromusculares hereditárias autossômicas recessivas caracterizadas pela degeneração dos neurônios motores na medula espinhal e no 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 vivos, conforme verificado em estudos realizados fora do Brasil. Já as AME não-5q são um grupo em expansão e heterogêneo de doenças do neurônio motor, com aspectos clínicos e genéticos complexos, que atingem outros genes que não SMN1¹.

2. 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. Fraqueza na deglutição e fasciculações de língua estão frequentemente presentes, e, à medida que a língua e os músculos faríngeos se enfraquecem, esses pacientes correm risco de aspiração. Apesar de todos estes sintomas, a cognição é normal¹.

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. Informa-se que o medicamento **onasemnogeno abeparvoveque** (Zolgensma[®]) **está indicado** em bula para tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora – mutações bialélicas no gene de sobrevivência do neurônio motor 1 (SMN1) e diagnóstico clínico de AME do tipo 1 em menores de 2 anos.

2. Quanto ao fornecimento pelo SUS, cabe elucidar que **onasemnogeno abeparvoveque** foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), sendo deliberado, por unanimidade, **recomendar a incorporação ao SUS do onasemnogeno abeparvoveque** para o tratamento de pacientes pediátricos até 6 meses de idade (a Autora encontra-se com 11 meses) com Atrofia Muscular Espinhal (AME) do tipo I que estejam fora de ventilação invasiva acima de 16 horas por dia.

¹ BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 6, de 15 de maio de 2023. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal 5q Tipos 1 E 2. Disponível em: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20230522_portariaconjuntano6atrofiamuscularespinhal5qtipos1e2.pdf>. Acesso em: 14 ago. 2023.

² Bula do medicamento onasemnogeno abeparvoveque (Zolgensma[®]) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Zolgensma>>. Acesso em: 14 ago. 2023.



3. Acrescenta-se que, de acordo com o Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011³, há um prazo de 180 dias, a partir da data da publicação, para efetivar a oferta desse medicamento no SUS. Porém, embora tal prazo já tenha findado, **tal medicamento ainda não está sendo ofertado pelo SUS**, conforme consulta ao Sistema de gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS – SIGTAP, na competência de 08/2023.

4. Cabe ressaltar que, considerando que a doença da Autora 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 a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras⁴ 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.

5. 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.

6. No que se refere à existência de substitutos terapêuticos ofertados pelo SUS, cabe elucidar que o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas das AMEs¹ 5q tipo I e II**, conforme Portaria Conjunta SAES/SECTICS/MS nº 06, de 15 de maio de 2023. Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) disponibiliza, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que perfeçam os critérios de inclusão do referido PCDT, os medicamentos risdiplam 0,75 mg/ml e nusinersena 2,4 mg/ml.

7. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que a Autora **está cadastrada** no CEAF para recebimento do medicamento nusinersena 2,4 mg/ml, sendo efetuada a última dispensação do referido medicamento em 18/05/2023.

8. Com base no relato médico (Num. 55549650 - Pág. 5 - 7) “...a atrofia muscular espinhal do tipo 1 há evidência de eficácia com o nusinersena e/ou **onasemnogeno abeparvoveque** (Zolgensma®). O **onasemnogeno abeparvoveque** (Zolgensma®) é administrado apenas uma vez (dose única), e possibilitaria a suspensão do nusinersena. Sendo assim, apesar de seu alto custo, equivale a 25 doses ou 8 anos de tratamento com o nusinersena, sem necessitar a internação a cada 4 meses e a anestesia geral em centro cirúrgico”.

9. Isto posto, apesar da médica assistente mencionar a vantagem da administração de dose única do **onasemnogeno abeparvoveque** (Zolgensma®) frente ao medicamento nusinersena, (disponibilizado no SUS), entretanto, não foi mencionada contraindicação e/ou falta de efetividade dos medicamentos atualmente fornecidos pelo SUS. Dessa forma, **recomenda-se que a médica assistente avalie o uso dos medicamentos preconizados no PCDT**.

10. O medicamento aqui pleiteado possui registro válido na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

³ Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011 - Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde - SUS, e dá outras providências. Disponível em: < http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2011/Decreto/D7646.htm>. Acesso em: 14 ago. 2023.

⁴ BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 14 ago. 2023.



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

11. Por fim, quanto ao pedido da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (Num. 55549649 - Pág. 19-20, item “VIII”, subitens “c” e “f”) referente ao provimento do medicamento prescrito “...outros medicamentos, produtos complementares e acessórios que, no curso da demanda, se façam necessários ao tratamento da moléstia da Autora”, vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem emissão de laudo que justifique a necessidade dos mesmos, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

Ao 3º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

ALINE PEREIRA DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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