



Ministério da Saúde
Gabinete do Ministro
Assessoria Parlamentar

OFÍCIO Nº 1759/2019/ASPAR/GM/MS

Brasília, 24 de junho de 2019.

A Sua Excelência a Senhora
Deputada SORAYA SANTOS
Primeira-Secretária
Edifício Principal, sala 27
Câmara dos Deputados
70160-900 Brasília - DF

Assunto: Ofício 1ª Sec/RI/E/nº 505/2019

Senhora Primeira-Secretária,

Reporto-me ao expediente destacado na epígrafe, referente ao Requerimento de Informação nº 534, de 23 de junho de 2019, para encaminhar as informações prestadas pelo órgão técnico deste Ministério.

Atenciosamente,

JOÃO GABBARDO DOS REIS
Ministro de Estado da Saúde, substituto



Documento assinado eletronicamente por **João Gabbardo dos Reis, Ministro(a) de Estado da Saúde, Substituto(a)**, em 28/06/2019, às 16:09, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **9861657** e o código CRC **24E7D752**.



Ministério da Saúde
Gabinete do Ministro
Assessoria Parlamentar

DESPACHO

ASPAR/GM/MS

Brasília, 24 de junho de 2019.

Ao Gabinete do Ministro

Assunto: **Requerimento de Informação nº 534/2019 - Deputada Rejane Dias**

Encaminho resposta contendo Nota Técnica nº 157/2019-CITEC/DGITS/SCTIE/MS, do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde, para ciência e atendimento à Solicitação da Câmara dos Deputados.

GABRIELLA BELKISSE ROCHA
Assessora Especial do Ministro para Assuntos Parlamentares
Chefe da Assessoria Parlamentar



Documento assinado eletronicamente por **Gabriella Belkisse Câmara Rocha Tavares, Chefe da Assessoria Parlamentar**, em 24/06/2019, às 13:05, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **9861566** e o código CRC **FBBF8FB0**.



Ministério da Saúde
Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos
Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde
Coordenação de Incorporações de Tecnologias

NOTA TÉCNICA Nº 157/2019-CITEC/DGITS/SCTIE/MS

ASSUNTO: Requerimento de Informação nº 534/2019 - Solicita informações sobre a disponibilização do medicamento nusinersena (Spinraza®) na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) para pessoas com atrofia muscular espinhal (AME).

INTERESSADO: Deputada Rejane Dias.

NUP: 25000.078407/2019-91.

I. OBJETIVO

Esta Nota Técnica tem por objetivo apresentar informações acerca do processo de incorporação do medicamento nusinersena para o tratamento de AME 5q tipo I no âmbito do SUS.

II. DOS FATOS

Trata-se Requerimento de Informação nº 534/2019 (9162465), registrado no Ministério da Saúde sob o NUP 25000.078407/2019-91, em 08/05/2019, no qual a deputada Federal, Sra. Rejane Dias, solicitou as seguintes informações:

- “· Quantas doses do medicamento serão disponibilizadas para o Brasil e, particularmente, para o Estado do Piauí?
- Qual motivo técnico pelo qual pacientes com traqueostomia não foram incluídos na incorporação do medicamento?
- Quais medidas estão sendo utilizadas para incluir esses pacientes?
- Qual a estimativa de pacientes com AME, traqueostomizados, no Brasil e, em particular, no Estado do Piauí?
- Há outros recortes de pacientes com AME que também não foram incluídos na Portaria?
- Que medidas estão sendo utilizadas para evitar filas nas unidades de saúde que irão proceder com a medicação?”

O assunto foi encaminhado ao Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS/SCTIE/MS, tendo em vista sua competência de atuar como Secretaria-Executiva da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC^[1].

III. DA ANÁLISE

A Biogen do Brasil Produtos Farmacêuticos LTDA. protocolou na CONITEC pedido para análise de incorporação do medicamento nusinersena ao SUS. O processo foi autuado sob o NUP 25000.016635/2019-78. Conforme Relatório de Recomendação nº 449^[2], *“A AME 5q é uma doença rara com manifestações clínicas graves que ocasionam uma diminuição considerável da qualidade e expectativa de vida dos pacientes. As terapias atualmente disponíveis são paliativas e restringem-se aos cuidados nutricionais, respiratórios e ortopédicos. Registrado no Brasil em agosto de 2017, o nusinersena é o primeiro medicamento para tratamento da doença disponível no país atualmente. As evidências científicas acerca da eficácia e efetividade do nusinersena para AME 5q demonstram uma melhora na função motora e ganho de sobrevida livre de evento para pacientes com AME 5q tipo I, portadores de duas cópias do gene SMN2, com diagnóstico até o sexto mês de vida e que iniciaram o tratamento em até 13,1 semanas após o diagnóstico. Para os demais portadores de AME 5q tipo I, a melhora observada foi apenas motora. Pacientes com AME de início tardio, avaliados no ECR [estudo controlado randomizado]CHERISH^[3], em uso de nusinersena apresentaram melhor escore na escala CHOP INTEND^[4] ao final do estudo, em relação ao controle. Para os demais desfechos, não foi identificada diferença estatisticamente significativa entre os grupos”*.

Os membros da CONITEC, presentes na 76ª reunião^[5], realizada nos dias 03 e 04/04/2019, deliberaram por recomendar *“[...] a incorporação no SUS do nusinersena para AME 5q tipo I, para pacientes com diagnóstico genético confirmatório que não estejam em ventilação mecânica invasiva permanente de modo ininterrupto. O atendimento dos pacientes deverá ser realizado em centros de referência com a disponibilização de cuidados multidisciplinares, mediante Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (com estabelecimento de critérios de inclusão, exclusão e interrupção); avaliação da efetividade clínica; reavaliação pela CONITEC em 3 anos e negociação de preço com a empresa fabricante do medicamento A CONITEC informa que caso sejam apresentadas evidências adicionais sobre eficácia, efetividade e segurança do nusinersena para tratamento dos tipos II e III de AME 5q, o tema poderá ser reavaliado”*.

O Relatório de Recomendação nº 449^[2], contendo a recomendação final da CONITEC, foi enviado ao Secretário da SCTIE/MS, que a ratificou e publicou a Portaria SCTIE/MS nº 24, de 24/04/2019, no Diário Oficial da União (DOU) nº 79, de 25/04/2019, Seção 1, pág. 52^[6].

Informa-se que o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da referida doença se encontra em fase inicial de elaboração. Cumpre esclarecer, em apertada síntese, que o processo de elaboração e/ou atualização de PCDT é complexo e passa por várias etapas, a saber:

- definição de grupo elaborador para elaboração;
- delimitação de escopo, busca e análise de evidências;
- redação do PCDT;
- avaliação de versão preliminar pela Subcomissão de PCDT;
- avaliação inicial pela CONITEC;
- consulta pública;

- análise das contribuições;
- avaliação final pela CONITEC; e
- aprovação final pelo Ministério da Saúde e publicação no DOU.

Portanto, ainda não é possível atribuir um prazo ou previsão para que o documento seja publicado, em razão da complexidade do tema e das especificidades inerentes à sua elaboração, que requer a participação de instituições de saúde, universidades e profissionais de saúde especialistas.

No que tange ao questionamento *“Quantas doses do medicamento serão disponibilizadas para o Brasil e, particularmente, para o Estado do Piauí?”*, cumpre-nos informar que as doses do medicamento em questão deverão ser disponibilizadas conforme demonstrado em bula^[7] registrada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), que indica que *“Dose A dose recomendada é de 12 mg (5 mL) por administração. Inicie o tratamento com SPINRAZA® (nusinersena) 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 (ver item “Instruções de Administração”). Duração do tratamento Estão disponíveis informações limitadas sobre a longa duração da eficácia e segurança do SPINRAZA® (nusinersena) 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 tratamento”*.

Quanto ao *“motivo técnico pelo qual pacientes com traqueostomia não foram incluídos na incorporação do medicamento?”*, bem como *“Quais medidas estão sendo utilizadas para incluir esses pacientes?”*, cumpre destacar que o ECR de MERCURI et al., 2018^[8], que avaliou crianças com AME 5q de início tardio, não incluiu no estudo crianças com insuficiência respiratória, ou seja, recebimento de ventilação invasiva ou não invasiva por mais de 6 horas durante um período de 24 horas. O ECR de FINKEL et al., 2017^[9], que avaliou crianças com AME 5q de início precoce, incluiu pacientes em ventilação mecânica, porém não apresentou resultados por subgrupo. No material suplementar do estudo, os autores referenciam que o suporte ventilatório crônico por mais de 16 horas por dia, durante 2 a 4 semanas, foi considerado o ponto de corte em que os bebês provavelmente não vão recuperar habilidades respiratórias suficientes para tornar desnecessário o suporte ventilatório, de acordo com a legislação europeia. Ainda nesse estudo, apenas 30% dos pacientes com ventilação mecânica tiveram qualquer melhora de função motora, ao passo que 51% dos demais pacientes apresentaram melhora motora. Dessa forma, as evidências existentes quanto à eficácia do medicamento para pacientes em uso de ventilação mecânica permanente são incipientes e não demonstram claro benefício para essa população.

Os questionamentos *“Qual a estimativa de pacientes com AME, traqueostomizados, no Brasil e, em particular, no Estado do Piauí?”* e *“Que medidas estão sendo utilizadas para evitar filas nas unidades de saúde que irão proceder com a medicação?”*, não estão elencados no rol de atribuições e competências deste Departamento, restando prejudicada a emissão de quaisquer informações referentes aos temas.

Os pacientes elegíveis para o recebimento do referido medicamento devem seguir os requisitos e recomendações dispostos Portaria SCTIE/MS nº 24, de 24/04/2019.

IV. DA DISPONIBILIZAÇÃO DE INFORMAÇÕES NA INTERNET

Importa ressaltar que as demandas, as consultas públicas e deliberações de matérias submetidas à apreciação da CONITEC, bem como os relatórios técnicos e **as decisões sobre incorporação de tecnologias no SUS**, podem ser acompanhados por meio de acesso ao endereço eletrônico: <http://conitec.gov.br/>

V. CONCLUSÕES

Com base no apresentado nos itens anteriores, conclui-se:

1. conforme Relatório de Recomendação nº 449, *“A AME 5q é uma doença rara com manifestações clínicas graves que ocasionam uma diminuição considerável da qualidade e expectativa de vida dos pacientes. As terapias atualmente disponíveis são paliativas e restringem-se aos cuidados nutricionais, respiratórios e ortopédicos. Registrado no Brasil em agosto de 2017, o nusinersena é o primeiro medicamento para tratamento da doença disponível no país atualmente. As evidências científicas acerca da eficácia e efetividade do nusinersena para AME 5q demonstram uma melhora na função motora e ganho de sobrevida livre de evento para pacientes com AME 5q tipo I, portadores de duas cópias do gene SMN2, com diagnóstico até o sexto mês de vida e que iniciaram o tratamento em até 13,1 semanas após o diagnóstico[...]”*;
2. os membros da CONITEC, presentes na 76ª reunião, realizada nos dias 03 e 04/04/2019, deliberaram por recomendar *“[...] a incorporação no SUS do nusinersena para AME 5q tipo I, para pacientes com diagnóstico genético confirmatório que não estejam em ventilação mecânica invasiva permanente de modo ininterrupto. O atendimento dos pacientes deverá ser realizado em centros de referência com a disponibilização de cuidados multidisciplinares, mediante Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (com estabelecimento de critérios de inclusão, exclusão e interrupção); avaliação da efetividade clínica; reavaliação pela CONITEC em 3 anos e negociação de preço com a empresa fabricante do medicamento A CONITEC informa que caso sejam apresentadas evidências adicionais sobre eficácia, efetividade e segurança do nusinersena para tratamento dos tipos II e III de AME 5q, o tema poderá ser reavaliado”*;
3. o Relatório de Recomendação, contendo a recomendação final da CONITEC, foi enviado ao Secretário da SCTIE/MS, que a ratificou e publicou a Portaria SCTIE/MS nº 24, de 24/04/2019, no DOU nº 79, de 25/04/2019, Seção 1, pág. 52;
4. o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da referida doença se encontra em fase inicial de elaboração;
5. as doses do medicamento em questão deverão ser disponibilizadas conforme demonstrado em bula registrada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa);
6. as evidências científicas existentes quanto à eficácia do medicamento para pacientes em uso de ventilação mecânica permanente são incipientes e não demonstram claro benefício para essa população;
7. os questionamentos *“Qual a estimativa de pacientes com AME, traqueostomizados, no Brasil e, em particular, no Estado do Piauí?”* e *“Que medidas estão sendo utilizadas para evitar filas nas unidades de saúde que irão proceder com a medicação?”*, não estão elencados no rol de atribuições e competências deste Departamento, restando prejudicada a emissão de quaisquer informações referentes aos temas; e
8. os pacientes elegíveis para o recebimento do referido medicamento devem seguir os requisitos e recomendações dispostos Portaria SCTIE/MS nº 24, de 24/04/2019.

FABIANA RAYNAL FLORIANO
Coordenadora de Incorporação de Tecnologias
CITEC/DGITS/SCTIE/MS

VANIA CRISTINA CANUTO SANTOS
Diretora
DGITS/SCTIE/MS

[1] Conforme estabelece o parágrafo único, do art. 11, da Portaria GM/MS nº 2.009, de 13/09/2012, a Secretaria-Executiva da CONITEC é exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS).

[2] http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relelatorio_Nusinersena_AME5q_2019.pdf

[3] CHERISH é um estudo de fase III, multicêntrico (24 centros), randomizado, duplo-cego, controlado, realizado com 126 crianças com diagnóstico genético de AME e número de cópias de SMN2 variando de 2 a 4

[4] Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders

[5] http://conitec.gov.br/images/Reuniao_Conitec/2019/Pauta_76Reuniao.pdf

[6] <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Portaria/2019/PortariaSCTIE-24.pdf>

[7] http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=2657552019&pIdAnexo=11101424

[8] <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1710504>

[9] <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1702752>



Documento assinado eletronicamente por **Fabiana Raynal Floriano, Coordenador(a) de Incorporação de Tecnologias**, em 24/05/2019, às 10:04, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.



Documento assinado eletronicamente por **Vania Cristina Canuto Santos, Diretor(a) do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde**, em 27/05/2019, às 09:16, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **9426538** e o código CRC **47FBE2B2**.



Ministério da Saúde
Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos
Gabinete

DESPACHO

SCTIE/GAB/SCTIE/MS

Brasília, 27 de maio de 2019.

Referência Sei: 9426538

Assunto: Requerimento de Informação sobre a disponibilização do medicamento Nusinersena (Spinraza) na relação nacional de medicamentos essenciais (Rename) para pessoas com Atrofia Muscular Espinhal (AME).

Ciente do teor da NOTA TÉCNICA Nº 157/2019-CITEC/DGITS/SCTIE/MS, elaborada no âmbito do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde.

Encaminha-se à Assessoria Parlamentar (ASPAR/GM) para análise e providências.

DENIZAR VIANNA ARAUJO

Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos



Documento assinado eletronicamente por **Denizar Vianna Araujo, Secretário(a) de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos**, em 28/05/2019, às 18:47, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **9449404** e o código CRC **79C0C918**.