



Ministério da Saúde
Gabinete do Ministro
Assessoria Parlamentar

OFÍCIO Nº 4262/2020/ASPAR/GM/MS

Brasília, 05 de agosto de 2020.

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

Assunto: Requerimento de Informação nº 783/2020 - Esclarecimentos sobre o andamento do processo de liberação do medicamento Zolgensma (terapia genética para tratamento da Atrofia Muscular Espinhal - AME) no Brasil, juntamente com um cronograma para a realização das etapas ainda não concluídas e a existência de estudos em andamento que avaliem a possibilidade de incorporação do medicamento ao Sistema Único de Saúde - (SUS).

Senhora Primeira-Secretária,

Em resposta ao **Ofício 1ª Sec/RI/E/nº 1348/2020**, referente ao **Requerimento de Informação nº 783, de 21 de julho de 2020**, encaminho as informações prestadas pelo corpo técnico deste Ministério, bem como pela Entidade a este vinculada.

Atenciosamente,

EDUARDO PAZUELLO
Ministro de Estado da Saúde



Documento assinado eletronicamente por **Eduardo Pazuello, Ministro de Estado da Saúde, Interino**, em 05/08/2020, às 17:55, 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 **0016075725** e o código CRC **2AB2E040**.



Ministério da Saúde
Gabinete do Ministro
Assessoria Parlamentar

DESPACHO

ASPAR/GM/MS

Brasília, 05 de agosto de 2020.

Ao Gabinete do Ministro

Assunto: Requerimento de Informação nº 783/2020 - Esclarecimentos sobre o andamento do processo de liberação do medicamento Zolgensma (terapia genética para tratamento da Atrofia Muscular Espinhal - AME) no Brasil, juntamente com um cronograma para a realização das etapas ainda não concluídas e a existência de estudos em andamento que avaliem a possibilidade de incorporação do medicamento ao Sistema Único de Saúde - (SUS).

1. Trata-se do **Requerimento de Informação nº 783/2020** (0015693904), de autoria do Deputado Federal Eli Borges, por meio do qual solicita informações, ao Ministro de Estado da Saúde, sobre o andamento do processo de liberação do medicamento Zolgensma (terapia genética para tratamento da Atrofia Muscular Espinhal - AME) no Brasil, juntamente com um cronograma para a realização das etapas ainda não concluídas e a existência de estudos em andamento que avaliem a possibilidade de incorporação do medicamento ao Sistema Único de Saúde - (SUS).

2. Em resposta, encaminhem-se, para ciência e atendimento à solicitação da Primeira Secretaria da Câmara dos Deputados (0015999632), o **Despacho SCTIE/GAB/SCTIE/MS** (0015861009), e a **Nota Técnica nº 143/2020-CITEC/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS** (0015831565), elaborados pela Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE/MS, o **Ofício nº 1780/2020/SEI/GADIP-CG/ANVISA** (0016026163), acompanhado da **Nota Técnica nº 53/2020/SEI/GSTCO/DIRE1/ANVISA**, elaborados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA.

LEONARDO BATISTA SILVA
Chefe da Assessoria Parlamentar



Documento assinado eletronicamente por **Leonardo Batista Silva, Chefe da Assessoria Parlamentar**, em 05/08/2020, às 17:16, 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?



http://www.sei.mt.gov.br/sei/acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador
0016074646 e o código CRC **D8037670**.

Referência: Processo nº 25000.098106/2020-18

SEI nº 0016074646



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

DESPACHO

SCTIE/GAB/SCTIE/MS

Brasília, 21 de julho de 2020.

URGENTE

Referência Sei: 0015831565.

Proveniência: Câmara dos Deputados - Gabinete do Deputado Federal Eli Borges.

Assunto: Análise do Requerimento de Informação nº 783/2020, de autoria do Deputado Federal Eli Borges.

Ciente do teor da Nota Técnica nº 143/2020-CITEC/CGGTS/DGITS/SCTIE/MS (0015831565) elaborada no âmbito do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde, que trata da análise do Requerimento de Informação nº 783/2020 (0015693904), de autoria do Deputado Federal Eli Borges, por meio do qual são solicitadas informações sobre o andamento do processo de liberação do medicamento Zolgensma (terapia genética para tratamento da Atrofia Muscular Espinhal - AME) no Brasil, juntamente com um cronograma para a realização das etapas ainda não concluídas e a existência de estudos em andamento que avaliem a possibilidade de incorporação do medicamento ao Sistema Único de Saúde (SUS).

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

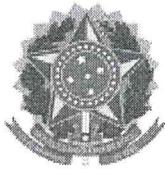
HÉLIO ANGOTTI NETO
Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde



Documento assinado eletronicamente por **Hélio Angotti Neto, Secretário(a) de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde**, em 23/07/2020, às 11:40, 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_verificar&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0015861009** e o código CRC **B4D8CDC0**.

**Ministério da Saúde**

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde
Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde
Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde
Coordenação de Incorporação de Tecnologias

NOTA TÉCNICA Nº 143/2020-CITEC/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

ASSUNTO: Requerimento de Informação nº 783/2020 - Solicita informações sobre o andamento do processo de liberação do medicamento Zolgensma® (onasemnogene abeparvovec-xioi) para tratamento da Atrofia Muscular Espinal (AME), juntamente com um cronograma para a realização das etapas ainda não concluídas e a existência de estudos em andamento que avaliem a possibilidade de incorporação do medicamento ao Sistema Único de Saúde (SUS).

INTERESSADO: Câmara dos Deputados - Gabinete do Deputado Federal Eli Borges.

NUP: 25000.098106/2020-18.

I. OBJETIVO

Esta Nota Técnica tem por objetivo prestar informações sobre os requisitos para comercialização de medicamentos no Brasil e os trâmites para sua disponibilização pelo SUS.

II. DOS FATOS

Trata-se do Requerimento de Informação nº 783/2020 (0015693904), de 09/07/2020, registrado no Ministério da Saúde sob o NUP 25000.098106/2020-18, por meio do qual o Deputado Federal, Sr. Eli Borges, solicitou ao Sr. Ministro de Estado da Saúde:

“[...] informações sobre o andamento do processo de liberação do medicamento Zolgensma (terapia genética para tratamento da Atrofia Muscular Espinal - AME) no Brasil, juntamente com um cronograma para a realização das etapas ainda não concluídas. Bem como, solicitamos informação a respeito da existência de estudos em andamento que avaliem a possibilidade de incorporação do medicamento ao Sistema Único de Saúde (SUS)”.

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

III. DA ANÁLISE

Primeiramente, frisa-se que o presente documento não representa, nesse momento, o posicionamento oficial da Conitec, vez que não há demanda para análise de incorporação, ao SUS, do referido fármaco, protocolada nessa Comissão, consoante determinação da Lei nº 8.080/1990^[2] e do Decreto nº 7.646/2011^[3].

A AME é uma doença genética autossômica recessiva que acomete um em cada 10 a 11 mil recém-nascidos e está associada à elevada mortalidade nos dois primeiros anos de vida^{[4],[5]}.

O Zolgensma® (onasemnogene abeparvovec-xioi) é uma terapia genética, que consiste na substituição de genes mutados por genes sadios, aprovada para a atrofia muscular espinhal, sendo aplicado em uma única dose por paciente.

O produto recebeu a aprovação pelo U.S FDA (Agência norte-americana de medicamentos e alimentos) em maio de 2019. Segundo a bula registrada na agência estadunidense^[6], Zolgensma® é fornecido em um kit contendo 2 a 9 frascos, como uma combinação de 2 volumes (5,5 mL ou 8,3 mL). Todos os frascos têm uma concentração nominal de $2,0 \times 10^{13}$ genomas vectoriais (vg) por mL. Cada frasco do produto contém um volume extraível não inferior a 5,5 mL ou 8,3 mL. Ele é indicado para o tratamento de crianças com até 2 anos de idade com AME com mutações bi-alélicas no gene do neurônio motor de sobrevivência 1 (SMN1).

Para que um medicamento seja comercializado no Brasil, é necessário que possua registro junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Já para que seja fornecida pelo SUS, é necessário, via de regra, além do registro na Anvisa e preço CMED, que seja analisado pela Conitec e que o Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE/MS) decida pela incorporação, conforme dispõem a Lei nº 8.080/1990 e o Decreto nº 7.646/2011.

Para que a Conitec possa analisar determinada tecnologia em saúde e emitir um Relatório de Recomendação ao Ministério da Saúde, é *conditio sine qua non* o registro da mesma junto à Anvisa e, no caso de medicamentos, a fixação de preço junto à CMED, consoante determina o art. 15, §1º, incisos II e VI, do Decreto nº 7.646/2016:

"Art. 15. A incorporação, a exclusão e a alteração pelo SUS de tecnologias em saúde e a constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas serão precedidas de processo administrativo.

§ 1º O requerimento de instauração do processo administrativo para a incorporação e a alteração pelo SUS de tecnologias em saúde e a constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas deverá ser protocolado pelo interessado na Secretaria-Executiva da CONITEC, devendo ser acompanhado de:

- I - formulário integralmente preenchido, de acordo com o modelo estabelecido pela CONITEC;
- II - número e validade do registro da tecnologia em saúde na ANVISA;**
- III - evidência científica que demonstre que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para determinada indicação;
- IV - estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia pautada com as tecnologias em saúde disponibilizadas no SUS;

V - amostras de produtos, se cabível para o atendimento do disposto no §2º do art. 19-Q, nos termos do regimento interno; e

VI - o preço fixado pela CMED, no caso de medicamentos" (grifos nossos).

Ainda, de acordo com o art. 19-T, em seus incisos I e II, da Lei nº 8.080/1990, são vedados, em todas as esferas de gestão do SUS, o pagamento, o ressarcimento ou o reembolso de medicamento, produto e procedimento clínico ou cirúrgico experimental, ou de uso não autorizado pela Anvisa, bem como a dispensação, o pagamento, o ressarcimento ou o reembolso de medicamento e produto, nacional ou importado, sem registro na autarquia reguladora.

Para o tratamento da AME 5q tipo I, o SUS disponibiliza o medicamento nusinersena, conforme critérios definidos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da doença^[7], publicado pela Portaria Conjunta nº 15, de 22 de outubro de 2019^[8].

Portanto, como não há pedido na Conitec para análise do medicamento, vez que o mesmo não preenche os requisitos do disposto no Decreto nº 7.646/2011, conforme explicado acima, não há estudos a serem enviados ao parlamentar.

Sugere-se o encaminhamento do expediente à Anvisa, área responsável pelo registro de tecnologias em saúde no país, para ciência e manifestação no que entender pertinente.

IV. DA DISPONIBILIZAÇÃO DE INFORMAÇÕES NA INTERNET

Por fim, informa-se que as demandas, os pareceres conclusivos submetidos à consulta pública e as deliberações de matérias submetidas à apreciação da Conitec podem ser acompanhadas por meio de acesso ao endereço eletrônico conitec.gov.br.

V. CONCLUSÕES

Com base no apresentado nos itens anteriores, têm-se as seguintes respostas aos questionamentos:

1. o presente documento não representa, nesse momento, o posicionamento oficial da Conitec, vez que não há demanda para análise de incorporação, ao SUS, da referida terapia, protocolada nessa Comissão, consoante determinação da Lei nº 8.080/1990 e do Decreto nº 7.646/2011;
2. para que um medicamento seja comercializado no Brasil, é necessário que possua registro junto à Anvisa e preço fixado pela CMED. Para que seja fornecido pelo SUS, é necessário, via de regra, além do registro na Anvisa e preço CMED, que seja analisado pela Conitec e que o Secretário da SCTIE/MS decida pela incorporação, conforme dispõem a Lei nº 8.080/1990 e o Decreto nº 7.646/2011;
3. para que a Comissão possa analisar determinada tecnologia em saúde e emitir um Relatório de Recomendação ao Ministério da Saúde, é *conditio sine qua non*, o registro do mesmo junto à Anvisa e, no caso de medicamentos, a fixação de preço junto à CMED, consoante determina o art. 15, §1º, incisos II e VI, do Decreto nº 7.646/2011;
4. ainda, de acordo com o art. 19-T, em seus incisos I e II, da Lei nº 8.080/1990, são vedados, em todas as esferas de gestão do SUS, o pagamento, o ressarcimento ou o reembolso de medicamento, produto e procedimento clínico ou cirúrgico experimental, ou de uso não autorizado

pela Anvisa, bem como a dispensação, o pagamento, o resarcimento ou o reembolso de medicamento e produto, nacional ou importado, sem registro na autarquia reguladora;

5. para o tratamento da AME 5q tipo I o SUS disponibiliza o medicamento nusinersena, conforme critérios definidos no PCDT da doença;
6. como não há pedido na Conitec para análise do medicamento, vez que o mesmo não preenche os requisitos do disposto no Decreto nº 7.646/2011, conforme explicado acima, não há estudos a serem enviados ao parlamentar; e
7. sugere-se o encaminhamento do expediente à Anvisa, área responsável pelo registro de tecnologias em saúde no país, para ciência e manifestação no que entender pertinente.

FABIANA RAYNAL FLORIANO

Coordenadora

CITEC/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

VANIA CRISTINA CANUTO SANTOS

Diretora

DGITIS/SCTIE/MS

[1] Conforme dispõe o art. 33, do Decreto n. 9.795/2019, c/c o parágrafo único do art. 11, da Portaria GM/MS n. 2.009/2012, a Secretaria-Executiva da Conitec é exercida pelo DGITIS/SCTIE/MS.

[2] BRASIL. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8080.htm. Acesso em 17 jul. 2020.

[3] BRASIL. Ministério da Saúde. 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/Decreto/D7646.htm. Acesso em 17 jul. 2020.

[4] Lunn MR, Wang CH. Spinal muscular atrophy. Lancet (London, England) [Internet]. 2008 Jun 21;371(9630):2120–33. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673608609216>. Acesso em 17 jul. 2020.

[5] Ogino S, Leonard DGB, Rennert H, Ewens WJ, Wilson RB. Genetic risk assessment in carrier testing for spinal muscular atrophy. Am J Med Genet [Internet]. 2002 Jul 15;110(4):301–7. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12116201>. Acesso em 17 jul. 2020.

[6] FDA. Food and Drug Administration. ZOLGENSMA. USA, 2019. Disponível em: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/zolgensma>. Acesso em: 17 jul. 2020.

[7] CONITEC. Relatório de Recomendação nº 492 - *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Atrofia Muscular Espinhal 5q Tipo 1*. Brasília, 2019. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_PCDT_AME.pdf. Acesso em 17 jul. 2020.

[8] BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipo I. Disponível em:

http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Portaria_Conjunta_PCDT_Atrofia_Muscular_Espinal_5q_Tipo_I.pdf. Acesso em: 17 jul. 2020.



Documento assinado eletronicamente por **Vania Cristina Canuto Santos, Diretor(a) do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde**, em 21/07/2020, às 11:33, 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 **Fabiana Raynal Floriano, Coordenador(a) de Incorporação de Tecnologias**, em 21/07/2020, às 11:47, 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 **0015831565** e o código CRC **F6ACAE6B**.

Gabinete do Diretor-Presidente
S.I.A. Trecho 5, Área Especial 57, Brasília/DF, CEP 71.205.050
Telefone: 0800 642 9782 - www.anvisa.gov.br

Ofício nº 1780/2020/SEI/GADIP-CG/ANVISA

Ao Senhor
Leonardo Batista Silva
Chefe da Assessoria Parlamentar
Ministério da Saúde
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Ed. Sede, 5º andar, Sala 536
70.058-900 – Brasília /DF

Assunto: Requerimento de Informação nº 783/2020.

Referência: Caso responda este Ofício, indicar expressamente o Processo nº 25351.925410/2020-68.

Senhor Chefe da Assessoria Parlamentar,

1. Em atenção ao Ofício nº 3959/2020/ASPAR/GM/MS, do Ministério da Saúde, referente ao Requerimento de Informação nº 783/2020, do Deputado Eli Borges, que "requer informações ao Ministro da Saúde, Sr. Eduardo Pazuello, sobre o andamento do processo de liberação do medicamento Zolgensma (terapia genética para tratamento da Atrofia Muscular Espinal - AME) no Brasil, juntamente com um cronograma para a realização das etapas ainda não concluídas. Bem como, solicitamos informação a respeito da existência de estudos em andamento que avaliem a possibilidade de incorporação do medicamento ao Sistema Único de Saúde (SUS)", encaminho Nota Técnica nº 53/2020/SEI/GSTCO/DIRE1/ANVISA, elaborada pela Gerência de Sangue, Tecidos, Células e Órgãos, área técnica desta Agência a que o tema está afeto.

2. Convém ressaltar que a área técnica está realizando reuniões virtuais regularmente com a empresa solicitante do registro de forma a minimizar o impacto no andamento do processo considerando as restrições da Pandemia da Covid-19, de modo a promover as adequações necessárias à realidade brasileira na perspectiva de garantir que o produto esteja seguro, eficaz e de qualidade para atender aos pacientes de forma efetiva, o mais breve possível.

3. Esclareço, ainda, que o processo de registro de um produto de terapia avançada envolve a comprovação inequívoca de segurança por meio de dados robustos de experimentos pré-clínicos, comprovação de segurança e eficácia por meio de estudos clínicos capazes de evidenciar os benefícios ao paciente em determinada dose e posologia terapêutica, comprovação de produção com requisitos de qualidade, bem como cuidados especiais ao paciente, previsão de eventos adversos possíveis, orientações ao profissional da saúde, processos de estabilidade e distribuição do produto, definição de monitoramento e gerenciamento de risco pós uso, dentre outras análises pertinentes para

garantir que o produto e processo a serem registrados na Anvisa sejam seguros, eficazes e de qualidade.

Atenciosamente,



Documento assinado eletronicamente por **Karin Schuck Hemesath Mendes, Chefe de Gabinete**, em 31/07/2020, às 17:15, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015

http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site
<https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1105914** e o código
CRC 4FCDD527.

Referência: Caso responda este Ofício, indicar expressamente o Processo nº 25351.925410/2020-68

SEI nº 1105914

NOTA TÉCNICA Nº 53/2020/SEI/GSTCO/DIRE1/ANVISA

Processo nº 25351.925224/2020-29

Requerimento de Informação nº 783/2020

1. Relatório

Trata-se de Nota Técnica em resposta ao DESPACHO Nº 751/2020/SEI/ASPAR/GADIP/ANVISA sobre o **Requerimento de Informação nº 783/2020** (1099856), do Deputado Eli Borges, que *"Requer informações ao Ministro da Saúde, Sr. Eduardo Pazuello, sobre o andamento do processo de liberação do medicamento Zolgensma (terapia genética para tratamento da Atrofia Muscular Espinal - AME) no Brasil, juntamente com um cronograma para a realização das etapas ainda não concluídas"*.

O Zolgensma® (Onasemnogene Abeparvoveco) é um produto de terapia genética *in vivo* (tipo especial de medicamento), que consiste em suspensão para infusão intravenosa (IV) de vetores virais adenoassociados (AAV) que contém DNA recombinante com um gene humano que codifica a proteína da sobrevida do neurônio motor (*human survival motor neuron protein*- SMN), sob o controle de um intensificador (*enhancer*) do vírus citomegalovírus e um promotor híbrido de frango-█-actina, ou seja, um produto biotecnológico geneticamente modificado (OGM), indicado ao tratamento de pacientes pediátricos com menos de 2 anos de idade com atrofia muscular espinhal (SMA), com mutações bi-alélicas no gene do neurônio motor 1 (SMN1).

O supracitado produto foi aprovado nos Estados Unidos pela *Food and Drugs Administration* (FDA), em maio de 2019, após longos estudos clínicos supervisionados pela Agência Reguladora americana. Mesmo assim, **após submissão da documentação ao FDA para aprovação do registro foram gastos 236 dias de análise**, sendo necessário, devido à complexidade envolvida, ser aprovado em situação específica, ou seja, usando rota não convencional para aprovação de produtos nos Estados Unidos, para doença rara, sob rígidas condições de monitoramento de dados pós comercialização, para comprovação final de segurança e eficácia, sendo portanto, um registro condicional.

A European Medicine Agency (EMA), Agência Reguladora da Europa, no dia 18 de maio de 2020 concedeu autorização condicional de registro para o referido produto, **perfazendo um prazo de análise de 405 dias úteis desde a submissão da documentação para aprovação do registro**, mesmo a Agência Europeia ter acompanhado a fase de desenvolvimento (ensaios clínicos) do produto.

A Anvisa recebeu o Dossiê documental de registro do produto Zolgensma® pela Novartis Brasil, no dia 15/01/2020.

2. Análise

Devido a complexidade envolvida, a Agência necessitou mapear cuidadosamente os riscos e os benefícios do produto de terapia genética aplicados a população brasileira, sendo necessários estudos minuciosos dos dados apresentados para verificação da segurança e dos reais benefícios de eficácia comprovados até o momento, visto que não foram realizados ensaios

clínicos no Brasil.

Como o produto de terapia gênica em questão recebeu autorização sob condições especiais nos Estados Unidos e na Europa, sinalizou-se a necessidade de atenção cuidadosa pela Anvisa de forma a verificar o atendimento às condições técnicas para o registro no Brasil.

Além disso, outro foco de avaliação da Anvisa foi a definição de requisitos específicos para os profissionais da saúde e hospitais brasileiros no cuidado ao paciente frente aos eventos adversos apresentados pelo produto, garantindo a segurança do paciente e a efetividade do tratamento.

Também, ressalta-se que por tratar-se de um produto de terapia gênica é fundamental verificar as condições a serem desenvolvidas nos serviços de saúde para atendimento prévio das atividades laboratoriais necessárias de qualificação do paciente para receber o produto de forma segura (detecção de anticorpos preexistentes ao vetor viral, por exemplo), além de outras questões cruciais para garantir a segurança, a eficácia e a qualidade do produto.

Outro ponto que merece destaque no processo de análise foi que a Anvisa tomou conhecimento da ocorrência de investigação pelo FDA (EUA) da manipulação de dados referentes ao desenvolvimento pre-clínico do produto. A equipe da empresa trouxe uma série de esclarecimentos e medidas adotadas para mitigação de riscos em virtude do ocorrido, com novos ensaios com o produto comercial. Os dados finais mostraram que a manipulação não impactou na qualidade, segurança e eficácia do produto. Tal justificativa foi encaminhada e analisada pelos técnicos da Anvisa.

Cumpre informar ainda que no dia 04/05/2020 a empresa Novartis fez ainda um aditamento à solicitação do registro com informações de atualização da metodologia de testes laboratoriais para controle de qualidade do produto, o que demandou re-análise da documentação.

Após análises minuciosas da equipe técnica, no dia 02/06/2020 a GSTCO/Anvisa emitiu as exigências necessárias para o cumprimento pela empresa solicitante do registro, perfazendo um total de 96 dias úteis de avaliação do produto pela Agência. A RDC 338/2020 define um prazo de 120 dias para a manifestação técnica considerado análise prioritária por se tratar de produto terapêutico destinado a doença rara, demonstrando um esforço para cumprir suas obrigações com a sociedade, mesmo diante de um produto inovador.

Ressalta-se que a Agência está usando a RDC 338/2020 que dispõe de mecanismos regulatórios aplicáveis ao registro de produto de terapia avançada que necessite de dados e provas adicionais comprobatórias de eficácia clínica, sendo este o caso do Zolgensma®. Este foi o mesmo mecanismo utilizado no FDA (EUA), Japão (*Pharmaceuticals and Medical Devices Agency - PMDA*) e EMA (Europa) em virtude da situação de utilização do produto em condição grave ou em doenças raras debilitantes.

Segundo RDC 338/2020, a título excepcional, a Anvisa pode conceder registro de produto de terapia avançada que necessite de dados e provas adicionais comprobatórias de eficácia clínica desde que o produto do requerente cumpra todos os requisitos a seguir:

I - ser utilizado em condição grave debilitante ou em doenças raras debilitantes ou em situações de risco de vida ou em emergências de saúde pública; II - ser utilizado em situações de inexistência de terapia, produto ou medicamento alternativo comparável para aquele estágio da doença ou que ofereça maior vantagem terapêutica quando comparado ao existente no mercado e III- que o balanço benefício-risco da disponibilidade imediata do produto supere o fato de ainda serem necessários dados adicionais comprobatórios de sua eficácia clínica.

Um produto de terapia avançada que necessite de dados e provas adicionais comprobatórias de eficácia clínica significa que as evidências baseadas em ensaios clínicos controlados no

processo de seu desenvolvimento demonstrou que o produto tem efeito nos desfechos clínicos e substitutivos com possibilidade razoável de prever benefício.

Desta forma, torna-se fundamental a análise também da proposta do detentor do registro no Brasil (Novartis) de como será o monitoramento e o cumprimento das obrigações pós registro.

No dia 30/06/2020 a Anvisa recebeu as documentações e informações adicionais exigidas para análise. Cabe ressaltar que no dia 22/07 empresa apresentou novas informações sobre achados de segurança e eventos adversos que necessitaram de mais avaliações da equipe da Anvisa. Desta forma, **até o momento foram gastos 113 dias úteis de análise pela Agência**, não considerando o prazo de resposta da empresa às exigências.

Cumpre informar também que o processo de análise para Certificação de Boas Práticas de Fabricação (cBPF) pela empresa que fabrica o produto de terapia gênica em questão, que se situa nos EUA, bem como a Certificação de Boas Práticas de Distribuição e Armazenagem (cBPDA) está sendo analisado em paralelo de forma a garantir celeridade no processo de aprovação. A cBPF e a cBPAD são fundamentais para garantir que a produção se dará continuamente com garantia de qualidade mantendo suas características técnicas desde a fabricação até a sua dispensação ao paciente no Brasil.

Desta forma o processo de análises técnicas para a regularização do produto de terapia gênica - Zolgensma® no Brasil segue em regime prioritário pela Agência com colaboração com a Câmara Técnica de Terapias Avançadas (CAT) da Anvisa e da Rede de Especialistas em Terapia Avançada (RENETA) da Anvisa, que compõe especialistas em diversas áreas do conhecimento relacionadas oriundos das principais universidades brasileiras. Ressalto que este será o primeiro produto registrado desta natureza no país.

Em relação as etapas ainda não concluídas, informo que a Anvisa está aguardando respostas da empresa frente ao Termo de Compromisso, que garantirá responsabilização pelo monitoramento do produto no Brasil, para finalização das análises técnicas e atendimento às condições essenciais de regularização.

3. Conclusão

Informa-se ainda que a área técnica está realizando comunicações e reuniões virtuais regularmente com a empresa solicitante do registro de forma a minimizar o impacto no andamento do processo frente as restrições da Pandemia da Covid-19 e a promover as adequações necessárias à realidade brasileira na perspectiva de garantir que o produto esteja seguro, eficaz e de qualidade para atender aos pacientes de forma efetiva, o mais breve possível.

Ressalta-se ainda que o processo de registro de um produto de terapia avançada envolve a comprovação inequívoca de segurança por meio de dados robustos de experimentos pré-clínicos, comprovação de segurança e eficácia por meio de estudos clínicos capazes de evidenciar os benefícios ao paciente em determinada dose e posologia terapêutica, comprovação de produção com requisitos de qualidade, bem como cuidados especiais ao paciente, previsão de eventos adversos possíveis, orientações ao profissional da saúde que exercerá o cuidado ao paciente, estudos de mecanismos de estabilidade e distribuição do produto, definição de monitoramento e gerenciamento de risco pós uso, dentre outras análises pertinentes para garantir que o produto e o processo a serem registrados na Anvisa estejam adequados ao uso em paciente, neste caso, em pacientes pediátricos.

Entende-se o apelo da sociedade em relação a este produto inovador e desta forma a Agência realiza seu trabalho com competência e responsabilidade de forma a garantir que o referido

produto esteja disponível no Brasil com segurança e qualidade. Este é um tipo de medicamento especial, um produto personalizado que deverá ser distribuído diretamente da indústria (sede nos EUA) diretamente ao hospital para determinado paciente. Desta forma todo o processo precisa estar cuidadosamente preparado no Brasil de forma a atender a sociedade oportunamente.

Estamos a disposição para demais esclarecimentos.



Documento assinado eletronicamente por **Joao Batista da Silva Junior, Gerente de Sangue, Tecidos, Células e Órgãos**, em 29/07/2020, às 22:09, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1104283** e o código CRC **A4FA8163**.

Referência: Processo nº 25351.925410/2020-68

SEI nº 1104283



Ministério da Saúde
Gabinete do Ministro
Assessoria Parlamentar

OFÍCIO Nº 4120/2020/ASPAR/GM/MS

Brasília, 30 de julho de 2020.

Ao Senhor
ANTÔNIO BARRA TORRES
Diretor-Presidente da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA
SIA Trecho 5/Área especial 57 - Guará
71205-050 - Brasília - DF

Assunto: Requerimento de Informação 783/2020 - Esclarecimentos sobre o processo de liberação do medicamento Zolgensma (terapia genética para tratamento da Atrofia Muscular Espinal - AME) no Brasil.

1. Encaminho Ofício 1ª Sec/RI/E/nº 1348/2020, da Primeira Secretaria da Câmara dos Deputados, que trata do Requerimento de Informação nº 783/2020, de autoria do Deputado Federal Eli Borges.
2. Informo, ainda, que o prazo constitucional (Art. 50, § 2º CF/88) para a resposta é de **30 dias**, conforme encaminhamento SEI (0015999632). Dessa forma, solicito análise, emissão de parecer e devolução a esta Assessoria **até o dia 12 de agosto**, a fim de que haja tempo hábil para elaboração da resposta ministerial.
3. Caso o assunto esteja fora da competência de atuação dessa Agência, solicito a devolução dos presentes autos, com a urgência que o assunto requer e, na medida do possível, a indicação da área competente para prestar as informações requeridas.

Respeitosamente,

LEONARDO BATISTA SILVA
Chefe da Assessoria Parlamentar



Documento assinado eletronicamente por **Leonardo Batista Silva, Chefe da Assessoria Parlamentar**, em 30/07/2020, às 23:29, 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 0015999663 e o código CRC DE73A58D.



Ministério da Saúde

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde
Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde

Coordenação de Incorporação de Tecnologias

NOTA TÉCNICA Nº 143/2020-CITEC/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

ASSUNTO: Requerimento de Informação nº 783/2020 - Solicita informações sobre o andamento do processo de liberação do medicamento Zolgensma® (onasemnogene abeparvovec-xioi) para tratamento da Atrofia Muscular Espinal (AME), juntamente com um cronograma para a realização das etapas ainda não concluídas e a existência de estudos em andamento que avaliem a possibilidade de incorporação do medicamento ao Sistema Único de Saúde (SUS).

INTERESSADO: Câmara dos Deputados - Gabinete do Deputado Federal Eli Borges.

NUP: 25000.098106/2020-18.

I. OBJETIVO

Esta Nota Técnica tem por objetivo prestar informações sobre os requisitos para comercialização de medicamentos no Brasil e os trâmites para sua disponibilização pelo SUS.

II. DOS FATOS

Trata-se do Requerimento de Informação nº 783/2020 (0015693904), de 09/07/2020, registrado no Ministério da Saúde sob o NUP 25000.098106/2020-18, por meio do qual o Deputado Federal, Sr. Eli Borges, solicitou ao Sr. Ministro de Estado da Saúde:

“[...] informações sobre o andamento do processo de liberação do medicamento Zolgensma (terapia genética para tratamento da Atrofia Muscular Espinal - AME) no Brasil, juntamente com um cronograma para a realização das etapas ainda não concluídas. Bem como, solicitamos informação a respeito da existência de estudos em andamento que avaliem a possibilidade de incorporação do medicamento ao Sistema Único de Saúde (SUS)”.

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

III. DA ANÁLISE

Primeiramente, frisa-se que o presente documento não representa, nesse momento, o posicionamento oficial da Conitec, vez que não há demanda para análise de incorporação, ao SUS, do referido fármaco, protocolada nessa Comissão, consoante determinação da Lei nº 8.080/1990^[2] e do Decreto nº 7.646/2011^[3].

A AME é uma doença genética autossômica recessiva que acomete um em cada 10 a 11 mil recém-nascidos e está associada à elevada mortalidade nos dois primeiros anos de vida^{[4],[5]}.

O Zolgensma® (onasemnogene abeparvovec-xioi) é uma terapia genética, que consiste na substituição de genes mutados por genes saudáveis, aprovada para a atrofia muscular espinhal, sendo aplicado em uma única dose por paciente.

O produto recebeu a aprovação pelo U.S FDA (Agência norte-americana de medicamentos e alimentos) em maio de 2019. Segundo a bula registrada na agência estadunidense^[6], Zolgensma® é fornecido em um kit contendo 2 a 9 frascos, como uma combinação de 2 volumes (5,5 mL ou 8,3 mL). Todos os frascos têm uma concentração nominal de $2,0 \times 10^{13}$ genomas vectoriais (vg) por mL. Cada frasco do produto contém um volume extraível não inferior a 5.5 mL ou 8.3 mL. Ele é indicado para o tratamento de crianças com até 2 anos de idade com AME com mutações bi-alélicas no gene do neurônio motor de sobrevivência 1 (SMN1).

Para que um medicamento seja comercializado no Brasil, é necessário que possua registro junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Já para que seja fornecida pelo SUS, é necessário, via de regra, além do registro na Anvisa e preço CMED, que seja analisado pela Conitec e que o Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE/MS) decida pela incorporação, conforme dispõem a Lei nº 8.080/1990 e o Decreto nº 7.646/2011.

Para que a Conitec possa analisar determinada tecnologia em saúde e emitir um Relatório de Recomendação ao Ministério da Saúde, é *conditio sine qua non* o registro da mesma junto à Anvisa e, no caso de medicamentos, a fixação de preço junto à CMED, consoante determina o art. 15, §1º, incisos II e VI, do Decreto nº 7.646/2016:

"Art. 15. A incorporação, a exclusão e a alteração pelo SUS de tecnologias em saúde e a constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas serão precedidas de processo administrativo.

§ 1º O requerimento de instauração do processo administrativo para a incorporação e a alteração pelo SUS de tecnologias em saúde e a constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas deverá ser protocolado pelo interessado na Secretaria-Executiva da CONITEC, devendo ser acompanhado de:

- I - formulário integralmente preenchido, de acordo com o modelo estabelecido pela CONITEC;
- II - número e validade do registro da tecnologia em saúde na ANVISA;
- III - evidência científica que demonstre que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para determinada indicação;
- IV - estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia pautada com as tecnologias em saúde disponibilizadas no SUS;

- V - amostras de produtos, se cabível para o atendimento do disposto no §2º do art. 19-Q, nos termos do regimento interno; e
- VI - o preço fixado pela CMED, no caso de medicamentos" (grifos nossos).

Ainda, de acordo com o art. 19-T, em seus incisos I e II, da Lei nº 8.080/19905, são vedados, em todas as esferas de gestão do SUS, o pagamento, o ressarcimento ou o reembolso de medicamento, produto e procedimento clínico ou cirúrgico experimental, ou de uso não autorizado pela Anvisa, bem como a dispensação, o pagamento, o ressarcimento ou o reembolso de medicamento e produto, nacional ou importado, sem registro na autarquia reguladora.

Para o tratamento da AME 5q tipo I, o SUS disponibiliza o medicamento nusinersena, conforme critérios definidos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da doença^[7], publicado pela Portaria Conjunta nº 15, de 22 de outubro de 2019^[8].

Portanto, como não há pedido na Conitec para análise do medicamento, vez que o mesmo não preenche os requisitos do disposto no Decreto nº 7.646/2011, conforme explicado acima, não há estudos a serem enviados ao parlamentar.

Sugere-se o encaminhamento do expediente à Anvisa, área responsável pelo registro de tecnologias em saúde no país, para ciência e manifestação no que entender pertinente.

IV. DA DISPONIBILIZAÇÃO DE INFORMAÇÕES NA INTERNET

Por fim, informa-se que as demandas, os pareceres conclusivos submetidos à consulta pública e as deliberações de matérias submetidas à apreciação da Conitec podem ser acompanhadas por meio de acesso ao endereço eletrônico conitec.gov.br.

V. CONCLUSÕES

Com base no apresentado nos itens anteriores, têm-se as seguintes respostas aos questionamentos:

1. o presente documento não representa, nesse momento, o posicionamento oficial da Conitec, vez que não há demanda para análise de incorporação, ao SUS, da referida terapia, protocolada nessa Comissão, consoante determinação da Lei nº 8.080/1990 e do Decreto nº 7.646/2011;
2. para que um medicamento seja comercializado no Brasil, é necessário que possua registro junto à Anvisa e preço fixado pela CMED. Para que seja fornecido pelo SUS, é necessário, via de regra, além do registro na Anvisa e preço CMED, que seja analisado pela Conitec e que o Secretário da SCTIE/MS decida pela incorporação, conforme dispõem a Lei nº 8.080/1990 e o Decreto nº 7.646/2011;
3. para que a Comissão possa analisar determinada tecnologia em saúde e emitir um Relatório de Recomendação ao Ministério da Saúde, é *conditio sine qua non*, o registro do mesmo junto à Anvisa e, no caso de medicamentos, a fixação de preço junto à CMED, consoante determina o art. 15, §1º, incisos II e VI, do Decreto nº 7.646/2011;
4. ainda, de acordo com o art. 19-T, em seus incisos I e II, da Lei nº 8.080/1990, são vedados, em todas as esferas de gestão do SUS, o pagamento, o ressarcimento ou o reembolso de medicamento, produto e procedimento clínico ou cirúrgico experimental, ou de uso não autorizado

- pela Anvisa, bem como a dispensação, o pagamento, o resarcimento ou o reembolso de medicamento e produto, nacional ou importado, sem registro na autarquia reguladora;
5. para o tratamento da AME 5q tipo I o SUS disponibiliza o medicamento nusinersena, conforme critérios definidos no PCDT da doença;
 6. como não há pedido na Conitec para análise do medicamento, vez que o mesmo não preenche os requisitos do disposto no Decreto nº 7.646/2011, conforme explicado acima, não há estudos a serem enviados ao parlamentar; e
 7. sugere-se o encaminhamento do expediente à Anvisa, área responsável pelo registro de tecnologias em saúde no país, para ciência e manifestação no que entender pertinente.

FABIANA RAYNAL FLORIANO

Coordenadora

CITEC/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

VANIA CRISTINA CANUTO SANTOS

Diretora

DGITIS/SCTIE/MS

[1] Conforme dispõe o art. 33, do Decreto n. 9.795/2019, c/c o parágrafo único do art. 11, da Portaria GM/MS n. 2.009/2012, a Secretaria-Executiva da Conitec é exercida pelo DGITIS/SCTIE/MS.

[2] BRASIL. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8080.htm. Acesso em 17 jul. 2020.

[3] BRASIL. Ministério da Saúde. 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 17 jul. 2020.

[4] Lunn MR, Wang CH. Spinal muscular atrophy. Lancet (London, England) [Internet]. 2008 Jun 21;371(9630):2120–33. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673608609216>. Acesso em 17 jul. 2020.

[5] Ogino S, Leonard DGB, Rennert H, Ewens WJ, Wilson RB. Genetic risk assessment in carrier testing for spinal muscular atrophy. Am J Med Genet [Internet]. 2002 Jul 15;110(4):301–7. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12116201>. Acesso em 17 jul. 2020.

[6] FDA. Food and Drug Administration. ZOLGENSMA. USA, 2019. Disponível em: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/zolgensma>. Acesso em: 17 jul. 2020.

[7] CONITEC. Relatório de Recomendação nº 492 - *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Atrofia Muscular Espinhal 5q Tipo 1*. Brasília, 2019. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_PCDT_AME.pdf. Acesso em 17 jul. 2020.

[8] BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipo I. Disponível em:

http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Portaria_Conjunta_PCDT_Atrofia_Muscular_Espinal_5q_Tipo-I.pdf. Acesso em: 17 jul. 2020.



Documento assinado eletronicamente por **Vania Cristina Canuto Santos, Diretor(a) do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde**, em 21/07/2020, às 11:33, 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 **Fabiana Raynal Floriano, Coordenador(a) de Incorporação de Tecnologias**, em 21/07/2020, às 11:47, 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 **0015831565** e o código CRC **F6ACAE6B**.

Referência: Processo nº 25000.098106/2020-18

SEI nº 0015831565

Coordenação de Incorporação de Tecnologias - CITEC
Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900
Site - saude.gov.br



Ministério da Saúde
Gabinete do Ministro
Assessoria Parlamentar

OFÍCIO Nº 3959/2020/ASPAR/GM/MS

Brasília, 24 de julho de 2020.

Ao Senhor
ANTÔNIO BARRA TORRES
Diretor-Presidente da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA
SIA Trecho 5/Área especial 57 - Guará
71205-050 - Brasília - DF

Assunto: Requerimento de Informação 783/2020 - Esclarecimentos sobre o processo de liberação do medicamento Zolgensma (terapia genética para tratamento da Atrofia Muscular Espinal - AME) no Brasil.

1. Conforme sugestão da Nota Técnica nº 143/2020-CITEC/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS (0015831565), item III, encaminho o **Requerimento de Informação nº 783/2020**, de autoria do Deputado Federal Eli Borges, por meio do qual são solicitadas, ao Ministro de Estado da Saúde, informações sobre o andamento do processo de liberação do medicamento Zolgensma (terapia genética para tratamento da Atrofia Muscular Espinal - AME) no Brasil, juntamente com um cronograma para a realização das etapas ainda não concluídas e a existência de estudos em andamento que avaliem a possibilidade de incorporação do medicamento ao Sistema Único de Saúde (SUS).

2. Por oportuno, informo que o referido requerimento ainda não chegou oficialmente a este Ministério, contudo, conforme destacado no artigo 50, § 2º, da Constituição Federal, a não obediência ao **prazo oficial de 30 dias** implicará em crime de responsabilidade imputado ao Ministro da Saúde.

3. Dessa forma, solicito a **análise, emissão de parecer** e devolução a esta Assessoria **até o dia 06 de agosto de 2020**, a fim de que haja tempo hábil para a elaboração da resposta ministerial.

Respeitosamente,

LEONARDO BATISTA SILVA
Chefe da Assessoria Parlamentar



Documento assinado eletronicamente por **Leonardo Batista Silva, Chefe da Assessoria Parlamentar**, em 25/07/2020, às 15:27, 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 **0015910198** e o código CRC **6D4F58D0**.



Referência: Processo nº 25000.098106/2020-18

SEI nº 0015910198

Assessoria Parlamentar - ASPAR
Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900
Site - saude.gov.br



CÂMARA DOS DEPUTADOS

REQUERIMENTO DE INFORMAÇÃO N° DE 2020 (Do Sr. Eli Borges)

Apresentação: 09/07/2020 14:19 - Mesa

RIC n.783/2020

Requer informações ao Ministro da Saúde, Sr. Eduardo Pazuello, sobre o andamento do processo de liberação do medicamento Zolgensma (terapia genética para tratamento da Atrofia Muscular Espinhal - AME) no Brasil, juntamente com um cronograma para a realização das etapas ainda não concluídas. Bem como, solicitamos informação a respeito da existência de estudos em andamento que avaliem a possibilidade de incorporação do medicamento ao Sistema Único de Saúde (SUS).

Senhor Presidente,

Nos termos do art. 50, § 2º, da Carta Magna e do art. 226, II, cumulado com o art. 116 e 115, I, do Regimento Interno da Câmara dos Deputados (RICD), proponho requerimento de informação ao **Ministro da Saúde, Sr. Eduardo Pazuello**, para que o Ministro disponibilize à esta casa legislativa informações sobre o andamento do processo de liberação do medicamento Zolgensma (terapia genética para tratamento da Atrofia Muscular Espinhal - AME) no Brasil, juntamente com um cronograma para a realização das etapas ainda não concluídas. Bem como, solicitamos informação a respeito da existência de estudos em andamento que avaliem a possibilidade de incorporação do medicamento ao Sistema Único de Saúde (SUS).

Documento eletrônico assinado por Eli Borges (SOLIDAR/TO), através do ponto SDR_56063, na forma do art. 102, § 1º, do RICD q/ct o art. 2º, do Atto da Mesa n. 80 de 2016.



* C D 2 0 0 1 8 3 1 3 3 4 0 *



CÂMARA DOS DEPUTADOS

JUSTIFICATIVA

Tem se multiplicado no país os casos de famílias desesperadas e comunidades inteiras mobilizando-se para tentar salvar a vida de crianças portadores de Atrofia Muscular Espinhal (AME), uma doença neurodegenerativa rara que, em casos graves, pode provocar a morte dos portadores em poucos meses após o diagnóstico, se não lhe for concedido tratamento adequado e imediato.

A AME é uma doença neurodegenerativa com herança genética autossômica recessiva, que interfere na capacidade do corpo de produzir uma proteína essencial para a sobrevivência dos neurônios motores (maioria dos casos por mutação no gene SMN1)¹. Assim, à medida que os neurônios motores morrem, devido à falta da proteína, os sinais e sintomas da doença se agravam e podem levar os pacientes à morte, pois esses neurônios são responsáveis por funções vitais simples do corpo, como respirar, engolir e se mover².

Estudos estimam que no Brasil, em média, uma em cada 37 pessoas seja portadora do alelo SMN1 alterado, o que é uma frequência relativamente alta. Contudo, para apresentar os sintomas da doença, os indivíduos devem possuir dois alelos SMN1 com alteração, um proveniente do pai e outro da mãe, o que faz com que a doença tenha incidência aproximada de um para cada 10 mil nascidos vivos e prevalência de 1 para cada 100 mil habitantes³.

As principais consequências da doença são a perda do controle e da força muscular; a incapacidade/dificuldade de movimentos e de locomoção; a incapacidade/dificuldade de engolir; a incapacidade/dificuldade de segurar a cabeça e a incapacidade/dificuldade de respirar⁴.

¹ BAIONI, M. T. C.; AMBIEL, C. R. *Jornal de Pediatria*, 2010, v. 86, n.4, p. 261-270. Disponível em: <<http://www.jped.com.br/conteudo/10-86-04-261/port.asp>> Acesso em: 30/06/2020.

² MINISTÉRIO DA SAÚDE. Atrofia Muscular Espinhal (AME): o que é, causas, sintomas, tratamento e diagnóstico. Disponível em: <<https://saude.gov.br/saude-de-a-z/atrofia-muscular-espinhal-ame>> Acesso em: 30/06/2020.

³ ARAUJO, A. P. Q. C *et al.* Guia de discussão sobre Atrofia Muscular Espinhal (AMW) no Brasil: trabalhando hoje para mudar o amanhã. Disponível em:

<https://br.biogen.com/content/dam/corporate/pt_BR/refresh_images/Livro_Brasil_novembro2019.pdf>

⁴ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Atrofia Muscular Espinhal (AME): o que é, causas, sintomas, tratamento e diagnóstico. Disponível em: <<https://saude.gov.br/saude-de-a-z/atrofia-muscular-espinhal-ame>> Acesso em: 30/06/2020.

Apresentação: 09/07/2020 14:19 - Mesa

RIC n.783/2020

Documento eletrônico assinado por Eli Borges (SCOLID4R1/10), através do ponto SDR_56063, na forma do art. 102, § 1º, do RICD c/c o art. 2º, do Acta Mesa n. 80 de 2016.



* C D 2 0 0 1 8 3 1 3 3 4 0 0 *



CÂMARA DOS DEPUTADOS

A AME pode ser classificada em quatro tipos, de acordo com a idade de início da doença e a máxima função motora adquirida⁵:

A AME tipo I é a mais severa, tem início precoce (de 0 a 6 meses de idade), por volta de 1 ano de idade as crianças não são mais capazes de engolir e se alimentar. A média de sobrevida é de 7 meses, com mortalidade de 95% até os 18 meses de vida

A AME tipo II tem início dos sintomas entre 6 e 18 meses de vida e a evolução dos sintomas é um pouco mais lenta. O atraso motor o sinal mais evidente que levam o pais a procurarem ajuda médica, os pacientes não adquirem a habilidade de andar. A sobrevida varia de dois anos à terceira década de vida, e o óbito ocorre devido a complicações respiratórias.⁶

A AME tipo III (AME juvenil) aparece após os 18 meses, em geral, após a primeira década de vida ocorre a perda da capacidade de andar. Apesar de evoluir com menor intensidade, observa-se progressiva piora no quadro motor, com sobrevida normal.

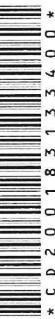
AME tipo IV, os sintomas têm início a partir dos 30 anos, os pacientes possuem uma expectativa de vida normal, com quadro clínico semelhante ao tipo 3.

O único medicamento registrado no Brasil para o tratamento da AME é o Nusinersena (Spinraza) e as pesquisas têm demonstrado a eficácia do medicamento na interrupção da evolução da AME. O Spinraza foi incorporado ao Sistema Único de Saúde (SUS) em abril de 2019, para tratamento do Tipo 1 da AME. Para os tipos 2 e 3 da doença, a medicação é disponibilizada apenas na modalidade compartilhamento de risco, em que o governo fornece a medicação apenas se houver comprovação da melhora no quadro de saúde do paciente⁷.

⁵ Sociedade Brasileira de Genética Médica e Academia Brasileira de Neurologia. *Amiotrofia Espinhal: Diagnóstico e Aconselhamento Genético*. Disponível em: <https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/amiotrofia_espinhal_diagnostico_e_aconselhamento_genetico.pdf>

⁶ Sociedade Brasileira de Genética Médica e Academia Brasileira de Neurologia. *Amiotrofia Espinhal: Diagnóstico e Aconselhamento Genético*. Disponível em: <https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/amiotrofia_espinhal_diagnostico_e_aconselhamento_genetico.pdf>

⁷ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Atrofia Muscular Espinhal (AME): o que é, causas, sintomas, tratamento e diagnóstico. Disponível em: <<https://saude.gov.br/saude-de-a-z/atrofia-muscular-espinhal-ame>> Acesso em: 30/06/2020.



* C D 2 0 0 1 8 3 1 3 3 4 0 0 *



CÂMARA DOS DEPUTADOS

Por outro lado, no início de 2019, o *Food and Drug Administration* (FDA), agência federal responsável pela aprovação de medicamentos nos Estados Unidos, aprovou uma nova medicação, chamada Zolgensma, para tratamento de crianças portadoras de Atrofia Muscular Espinhal que tenham menos de dois anos de idade⁸. No primeiro semestre de 2020 a medicação foi aprovada no Japão, nos 27 estados membros da União Europeia, bem como na Islândia, Noruega, Liechtenstein e Reino Unido⁹.

O Zolgensma¹⁰ é um tratamento revolucionário sem precedentes para tratamento da AME, por tratar-se de uma terapia genética projetada para atingir a raiz da doença, substituindo o gene ausente ou não útil (SMN1) por uma nova cópia de um gene SMN que funciona. A medicação consiste em uma suspensão para infusão intravenosa em uma única dose, criada para manter os efeitos a longo prazo¹¹, o que a faz diferir da Spinraza, que precisa de constantes aplicações ao longo dos anos.

Nesse sentido, nota-se que, apesar de a ANVISA ter estabelecido, por meio da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 205/2017¹², procedimento especial para a aprovação de medicamentos para doenças raras, e do medicamento ter sido aprovado em diversos países do mundo, o medicamento ainda não foi aprovado no Brasil, o que faz toda a diferença para crianças cuja vida depende de uma verdadeira corrida contra o tempo. Ressalta-se que a aprovação do Zolgensma é um marco significativo para a comunidade que sofre de AME, trazendo uma nova esperança para os afetados por essa doença rara, mas devastadora.

De acordo com os resultados dos testes realizados, 24 meses após o tratamento, 100% dos pacientes que receberam a dose adequada do medicamento Zolgensma estavam vivos e não precisaram de suporte respiratório permanente,

⁸ Food and Drug Administration (FDA). Zolgensma. Disponível em: <<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/zolgensma>>

⁹ NOVARTIS. AveXis receives EC approval and activates “day one” access program for Zolgensma®, the only gene therapy for spinal muscular atrophy (SMA). Disponível em: <<https://www.avaxis.com/Content/pdf/avexis-receives-ec-approval-for-zolgensma.pdf>> Acesso em: 02/07/20

¹⁰ O Zolgensma baseia-se em vetores virais adeno-associados. O ingrediente ativo é um vetor auto-complementar recombinante, cujo DNA contém um transgene que codifica a proteína do neurônio motor de sobrevivência humana (SMN).

¹¹ ZOLGENSMA targets the genetic root cause of SMA. Disponível em: <<https://www.zolgensma.com/how-zolgensma-works#video>> Acesso em: 01/07/20.

¹² Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 205/2017. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_205_2017_COMP.pdf/438fc44c-09b6-4683-80f5-fc0ccb64ffe1>. Acesso em: 01/07/20



* C D 2 0 0 1 8 3 1 3 3 4 0 0 *



CÂMARA DOS DEPUTADOS

75% eram capazes de se sentar sem ajuda e 17% podiam até mesmo ficar de pé e andar sem ajuda. Enquanto isso, pacientes que não recebem a intervenção não adquirem a capacidade de se sentar ou andar e apenas 25% deles permanecem vivos aos 14 meses de idade sem suporte respiratório permanente¹³. Desta maneira, percebe-se que a medicação tem valor clínico substancial como a única terapia genética para o tratamento da AME.

Todavia, como a utilização do medicamento tem um prazo de validade, podendo ser aplicado apenas em crianças menores de 2 anos de idade, tem sido grande a agonia de inúmeras famílias que lutam pela sobrevivência de suas crianças e, devido aos excelentes resultados da medicação em pacientes graves, sonham que seus filhos possam levar uma vida o mais “normal possível”.

Por outro lado, o custo do Zolgensma, estimado em 2 milhões de dólares, tem se levantado como um grande impedimento que dificulta o acesso das crianças com AME ao tratamento. Desta forma, as vaquinhas online que buscam levantar cifras milionárias para custear o medicamento têm se multiplicado no país. Todavia, não estamos falando em milhares, mas em milhões de reais, o que torna muito difícil o alcance das metas, mesmo com a adesão de famosos e *influencers* às campanhas.

O laboratório Novartis, detentor da patente do Zolgensma, defende que o custo do tratamento com dose única do Zolgensma é 50% mais barato do que o custo da terapia com o Spinraza ao longo de dez anos, que teria um valor aproximado de 4,2 milhões de dólares. A empresa também alega que está trabalhando com as seguradoras para definir formas de pagamento “inovadoras” para o tratamento¹⁴.

Nesse sentido, solicitamos que o Poder Executivo, por meio do Ministério da Saúde e da ANVISA, encaminhe à Câmara dos Deputados informações sobre o andamento do processo de liberação para a liberação do medicamento Zolgensma no Brasil, juntamente com um cronograma para a realização das etapas ainda não concluídas e as notas técnicas, pareceres e demais

13OVERVIEW of the ZOLGENSMA clinical studies. Disponível em: <<https://www.zolgensma.com/clinical-studies>>

14CECON, M. Saiba qual é o remédio mais caro do mundo e o que ele trata. 30/05/2019. Disponível em: <<https://www.gazetadopovo.com.br/viver-bem/saude-e-bem-estar/saiba-qual-e-o-remedio-mais-caro-do-mundo-e-o-que-ele-trata/>>



* C D 2 0 0 1 8 3 1 3 3 4 0 0 *



CÂMARA DOS DEPUTADOS

documentos constantes do processo. Bem como, solicitamos informação a respeito da existência de estudos em andamento que avaliem o custo-benefício da incorporação do medicamento ao Sistema Único de Saúde (SUS).

Por fim, dada a sensibilidade e importância da questão, solicitamos aos pares desta comissão a aprovação do envio do presente requerimento de informações.

Sala das Sessões, de 2020

**Dep. Eli Borges
Solidariedade/TO**

Apresentação: 09/07/2020 14:19 - Mesa

RIC n.783/2020

Documento eletrônico assinado por Eli Borges (SOLIDARIEDADE/TO), através do ponto SDR_56083, na forma do art. 102, § 1º, do RICD e/ou art. 2º, do Ato da Mesa n. 80 de 2016.



* C D 2 0 0 1 8 3 1 3 3 4 0 0 *