



## Ministério da Saúde

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

### ATA

### AUDIÊNCIA PÚBLICA Nº 01/2021

Proposta de incorporação do nusinersena para atrofia muscular espinhal tipos II e III

**Tecnologia:** Nusinersena.

**Indicação:** Atrofia Muscular Espinhal (AME) 5q tipos II e III (início tardio).

**Solicitação:** Incorporação.

**Demandante:** Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda.

**Convocação:** Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, nos termos do art. 19-R, § 1º, inciso IV, da Lei nº 8.080/1990, do art. 21, do Decreto nº 7.646/2011 e do art. 40 do Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1/2017.

**Aviso:** Audiência Pública SCTIE/MS nº 1, de 11 de março de 2021, publicado no Diário Oficial da União nº 48, de 12 de março de 2021, seção 3, págs. 133-134.

**Data:** 19 de março de 2021.

Apresentação da Audiência Pública nº 01/2021 sobre proposta de incorporação, ao SUS, do nusinersena para tratamento da atrofia muscular espinhal (AME) 5q tipos II e III (início tardio):

Inicialmente, foi explicado que o objetivo da Audiência Pública seria colher elementos e subsídios que pudessem contribuir para a tomada de decisão acerca do tema. Foi informado que o SUS já disponibiliza o medicamento para a AME do tipo I e, na sequência, foi feita uma breve descrição das características e do prognóstico da doença. Foi dito também que a Audiência Pública estava sendo transmitida ao vivo e que o prazo para as inscrições para a fala havia se encerrado no dia 16 de março de 2021.

Foi comunicado que participariam como oradores: profissionais de saúde; pacientes; associações; gestores; instituições de ensino e pesquisa que trabalham com Avaliações de Tecnologias em Saúde (ATS) e pesquisa clínica, além de parlamentares. A estes, inclusive, foi aberta a possibilidade de participar ao final da fala dos oradores previamente inscritos. Seguindo, o presidente da sessão, o Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE), agradeceu a participação de todos, reforçou o objetivo da Audiência Pública e informou que naquele momento não seria possível responder a todas as perguntas ou realizar debates, mas representaria uma oportunidade de ouvir a sociedade e subsidiar uma decisão eminentemente técnica. Anunciou que a ocasião seria um momento de



## Ministério da Saúde

### Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

abertura e de ouvir os pacientes, os profissionais e as indústrias acerca dos desafios experimentados por cada um.

Comunicou também que a Audiência Pública foi amplamente solicitada por associações de pacientes, parlamentares, dentre outros. Após, informou que a Audiência Pública se organizaria em três momentos: apresentação das representações das indústrias farmacêuticas, que detêm o registro, na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), de medicamentos para a condição de saúde em análise; fala dos oradores, grupo composto por pacientes, profissionais e pesquisadores sobre o tema; e participação dos parlamentares que desejassem se pronunciar.

Posteriormente, a presidente da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) agradeceu a presença de todos, salientou que seria a primeira vez que se realizaria a Audiência Pública, que a Conitec completaria dez anos no próximo mês e que logo aconteceria a centésima reunião da Comissão. Discorreu sobre o trabalho que a Comissão tem realizado para aumentar a participação social e a transparência em todo o processo de avaliação e incorporação de tecnologias no SUS. Em seguida, contextualizou a demanda em questão, sob a declaração de que nenhum dos envolvidos teria qualquer conflito de interesse com a matéria, que foi submetida pela Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda em 25 de setembro de 2020.

Na análise crítica do dossiê, quanto às evidências científicas, foram considerados 11 (onze) estudos, com 10 a 24 meses de acompanhamento e idades distintas dos participantes entre os grupos, sendo um ensaio clínico randomizado (ECR), um ensaio clínico de fase 1b/2a e nove estudos observacionais (dois com grupo comparador). Os desfechos de eficácia e efetividade destes estudos foram avaliados por meio da mudança de escore das escalas Hammersmith Functional Motor Scale – Expanded (HFMSSE), Upper Limb Module (ULM), Revised Upper Limb Module (RULM) e Teste de Caminhada de Seis Minutos (TC6M). Pela escala HFMSSE, pacientes com idade média acima de 30 anos, com o tipo III, apresentaram melhores resultados e pacientes mais jovens apresentaram melhores resultados para o tipo II. Já pelas escalas ULM e RULM, pacientes do tipo II apresentaram maior diferença média na escala RULM e pacientes do tipo III deambulantes apresentaram aumento mediano de um ponto no escore em 10 meses e de dois pontos em 14 meses. Não-deambulantes não apresentaram diferenças no escore. Por fim, no TC6M, os pacientes do tipo III apresentaram estabilização ou melhora. Com relação à segurança, os eventos adversos foram relacionados com a administração do medicamento (dor lombar, vômitos e cefaleia).

Quanto às evidências econômicas, o preço proposto para incorporação foi de R\$ 159.000,00 (cento e cinquenta e nove mil reais). O custo do tratamento no primeiro ano poderia variar entre R\$ 842.880,76 (oitocentos e quarenta e dois mil, oitocentos e oitenta reais e setenta e seis centavos) e R\$ 954.000,00 (novecentos e cinquenta e quatro mil reais), a depender da quantidade de frascos na proposta, e nos anos subsequentes poderia variar entre R\$ 421.440,33 (quatrocentos e vinte e um mil, quatrocentos e quarenta reais e trinta e três centavos) e R\$ 477.000,00 (quatrocentos e setenta e sete mil reais). A razão de custo efetividade incremental (RCEI) foi de R\$ 396.086,00 (trezentos e noventa e seis mil e oitenta e seis reais) por



## Ministério da Saúde

### Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

ano de vida ajustado por qualidade (QALY) ganho, considerando a qualidade de vida dos pacientes e dos cuidadores, e de R\$ 811.739,00 (oitocentos e onze mil, setecentos e trinta e nove reais) por QALY ganho, considerando a qualidade de vida dos pacientes. Na análise de sensibilidade, este valor de RCEI variou entre R\$ 720.517,00 (setecentos e vinte mil, quinhentos e dezessete reais) e R\$ 1.036.829,00 (um milhão, trinta e seis mil e oitocentos e vinte e nove reais). Na análise de impacto orçamentário, por estimativa epidemiológica, o valor variou de aproximadamente R\$ 1.400.000.000,00 (um bilhão e quatrocentos milhões de reais) a R\$ 2.100.000.000,00 (dois bilhões e cem milhões de reais) em cinco anos, dependendo da taxa de difusão, e de cerca de R\$ 9.060.000.000 (nove bilhões e sessenta milhões de reais) em cinco anos, com 100% dos pacientes elegíveis. Já por demanda aferida, oriundos de pacientes cadastrados na ouvidoria do Ministério da Saúde (MS), que são 467 (quatrocentos e sessenta e sete), acrescido da taxa de incidência, o valor variou de aproximadamente R\$ 1.890.000.000,00 (um bilhão e oitocentos e noventa milhões de reais) a cerca de R\$ 2.410.000.000,00 (dois bilhões e quatrocentos e dez milhões de reais) ao final de cinco anos, dependendo da taxa de difusão e do preço do medicamento.

A apreciação inicial desta demanda ocorreu em 05 de novembro de 2020, na 92ª Reunião da Conitec, em que o Plenário deliberou, por maioria simples, que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública (CP) com recomendação preliminar não favorável à incorporação, no SUS, do nusinersena para AME 5q tipos II e III. Na ocasião, considerou-se o uso contínuo do nusinersena, que necessitaria de estudos que apresentassem maiores benefícios aos pacientes e de informações mais detalhadas sobre a segurança do medicamento a longo prazo, o elevado custo do medicamento e as incertezas quanto ao impacto orçamentário estimado. O período da CP foi de 25 de novembro a 14 de dezembro de 2020.

Foram recebidas 5.950 (cinco mil, novecentos e cinquenta) contribuições, destas, 62,8% apresentavam comentários. Foram 271 (duzentos e setenta e uma) por meio do formulário técnico-científico e 5.679 (cinco mil, seiscentos e setenta e nove) por meio do formulário de experiência ou opinião. A maioria destas participações discordou da recomendação, em ambos os formulários. As ideias centrais das participações técnico-científicas versaram sobre o benefício do medicamento, no que tange a ganhos motores, qualidade de vida e não progressão da condição; o potencial do medicamento para propiciar uma vida normal aos pacientes e a única tecnologia disponível para o tratamento de pacientes com AME 5q tipos II e III. Nas contribuições de experiência ou opinião, as ideias centrais versaram sobre os efeitos positivos do medicamento, como a possibilidade de melhora na função motora e respiratória e a interrupção da progressão da doença; o desejo que se incorpore o medicamento para todos os tipos de AME 5q e o alto custo da tecnologia, inviabilizando o acesso por parte das famílias.

Com relação às outras agências de ATS, o CADTH recomenda o nusinersena, com redução substancial no preço, para pacientes com início precoce e início tardio com até 12 (doze) anos de idade e sem capacidade de deambular; o NICE recomenda o medicamento como uma opção de tratamento para os pacientes com AME 5q de início precoce e tardio, fornecido sob acordo com a empresa. Em outubro de 2020, o NICE iniciou o processo de revisão dos dados coletados



## Ministério da Saúde

### Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

como parte do acordo de acesso gerenciado, a fim de rever os critérios de elegibilidade; o SMC autorizou a prescrição para pacientes com o tipo II e III por um período até 3 (três) anos, enquanto novas evidências são geradas, e o PBS recomenda o uso para tratamento de indivíduos com AME 5q tipos I, II e III em pacientes menores de 18 (dezoito) anos de idade. No monitoramento do horizonte tecnológico (MHT) foram detectadas algumas tecnologias em estudo e as empresas poderiam trazer maiores detalhes na sequência. A recomendação final aconteceu no dia 4 de fevereiro de 2021, na 94ª Reunião da Conitec, em que, por maioria simples, o Plenário deliberou pela não incorporação, no SUS, do nusinersena para o tratamento de AME 5q tipos II e III (início tardio). Considerou-se a incerteza quanto à magnitude do benefício do nusinersena; a relação desfavorável entre a efetividade e o custo da tecnologia; a existência de alternativas terapêuticas detectadas no MHT e a ausência de argumentação suficiente na CP para alterar a recomendação preliminar.

Adiante, iniciou-se a apresentação das representações das indústrias farmacêuticas com medicamentos registrados na Anvisa para o tratamento da AME. A representante da Biogen apresentou a empresa, enfatizou a necessidade do acesso ao nusinersena, por ser um medicamento que altera o curso da doença, e a relevância e a urgência em tratar pacientes com AME tipos II e III. Realçou, ainda, que a Biogen tem se esforçado para viabilizar o acesso amplo para todos os pacientes com AME e buscar uma solução sustentável, rápida e justa, dada a natureza progressiva, neurodegenerativa e incapacitante da doença, que, se não tratada, poderia levar a uma série de perdas nas habilidades motoras de forma irreversível, reduzindo significativamente a independência do indivíduo para atividades rotineiras e a sua qualidade de vida, o que geraria impacto não somente sobre o paciente, mas seus familiares, cuidadores e o próprio sistema de saúde, por se tratar de um quadro complexo e que necessita de cuidados multidisciplinares. Segundo a representante, os pacientes com AME tipo II, por exemplo, podem apresentar dificuldades para movimentar os braços e para se sentar, por perder o sustento da coluna e até da cabeça; os pacientes com AME tipo III podem perder progressivamente a marcha até a perda da deambulação, o que acaba refletindo nas demais habilidades motoras; e os pacientes com AME tipos II e III permanecem com a capacidade cognitiva preservada, mas tendem a perder a capacidade de socialização, escolar e laboral. Ainda, salientou que, diante de todos os impactos na saúde, sociais e econômicos que a doença causa, é necessário que o paciente esteja no centro da tomada de decisão e que tem se buscado isso, por meio da grande mobilização da sociedade em todos os processos de solicitação de incorporação do nusinersena no SUS, um medicamento com potencial para modificar o curso da doença, que apresentou resultados robustos por meio das escalas motoras em estudos realizados em muitos países e números significativos de participantes, principalmente por se tratar de uma doença rara. Encerrando, a representante disse que a estabilização ou a pequena melhora proporcionada pelo nusinersena pode representar a preservação da função motora; que atualmente a tecnologia tem sido utilizada por cerca de 11.000 (onze mil) pacientes, em 21 (vinte e um) países e que a empresa se coloca à disposição para o diálogo com todas as partes envolvidas.



## Ministério da Saúde

### Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

Em seguida, representantes da Roche Farma Brasil apresentaram o risdiplam para o tratamento da AME, medicamento que já está aprovado em 7 (sete) países, incluindo o Brasil. Segundo a empresa, o risdiplam é um líquido de uso oral, que preserva e potencializa a capacidade motora dos pacientes em uma população representativa de AME tipos I, II e III e pode ser usado por crianças, adolescentes e adultos. Os representantes informaram que, administrado uma vez ao dia, com o auxílio de uma seringa, este medicamento aumentaria a produção de proteína SMN2 (proteína de sobrevivência do neurônio motor) funcional no sistema nervoso central e nos tecidos periféricos; Que a dose depende do peso até 20 kg e da idade até 2 anos, após, é de 5 mg ao dia; Que o programa de desenvolvimento clínico do risdiplam é amplo e inclui pacientes do nascimento até os 60 anos de idade, de amostra representativa do espectro de fenótipos da doença e de pacientes que já utilizaram medicamentos para AME até aqueles que nunca utilizaram. Explanaram que, dentre os estudos, o SUNFISH foi conduzido com 180 pacientes com AME tipos II e III, com idade de 2 a 25 anos e em diferentes níveis de capacidade funcional, tendo como desfecho primário a mudança no escore da escala MFM-32 (usada para avaliar função motora em pacientes com doenças neuromusculares), própria para uma população heterogênea, de acordo com os representantes, em relação à linha de base, ou seja, a função motora dos pacientes antes de iniciarem o tratamento. Concluíram, ao final, que a diferença na evolução dos pacientes entre risdiplam e placebo foi estatisticamente significativa ao final de 12 meses de tratamento, o que aumentaria a capacidade do indivíduo para realizar algumas atividades da vida diária. Identificaram que, entre estes pacientes, alguns conseguiram melhora com uma pontuação superior a três, mas a maioria conseguiu a estabilização do quadro frente ao placebo, objetivo principal no uso do medicamento. Com relação à segurança, informaram que não houve descontinuação do tratamento em decorrência de eventos adversos (EA) com o uso do risdiplam, sendo a maioria destes EA relacionados com a doença de base, o que sugere boa tolerabilidade do medicamento. Segundo a empresa, a CMED aprovou, recentemente, o preço do risdiplam em R\$ 42.066,00 (quarenta e dois mil e sessenta e seis reais), em 03/03/2021, para o preço de fábrica de 0%. Ao final, os representantes afirmaram que a empresa está apta a colaborar para que médicos e pacientes tenham a possibilidade de escolher o melhor tratamento para cada caso de AME.

Na participação seguinte, o representante da Novartis enalteceu o compartilhamento de conhecimento e informações sob várias perspectivas para a melhor tomada de decisão em saúde, beneficiando ao máximo a sociedade e o sistema de saúde. Na área da inovação, o representante lembrou da terapia gênica destinado ao tratamento de AME da Novartis, com inúmeros pacientes com AME já tratados e a maioria por programas compassivos sem custo. Afirmou que a empresa se mostra preparada para firmar o seu compromisso com a sustentabilidade do País, principalmente em busca da incorporação do medicamento no SUS com valores compatíveis com a realidade socioeconômica do Brasil. Quanto ao tema em Audiência Pública, o representante creditou confiança no corpo técnico da Conitec para a melhor tomada de decisão, com base em dados e evidências que comprovem os benefícios com a terapia para os pacientes do SUS. Esclareceu que a ideia seria fornecer as melhores opções de tratamentos baseados em evidências para os médicos, visando o melhor favorecimento para os



## Ministério da Saúde

### Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

pacientes com AME de todos os tipos, sobretudo os especialistas de instituições públicas, pautados pelos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Argumentou que a terapia gênica já possui registro sanitário no País desde agosto de 2020 e é uma opção terapêutica para vários tipos de AME, conforme indicação em bula aprovada pela Anvisa, com alto potencial de transformação do curso da doença, sendo utilizada em dose única, gerando um potencial impacto para o sistema de saúde e os cuidadores. Ressaltou que em fevereiro de 2020 a Anvisa aprovou o marco regulatório para as terapias avançadas, a RDC nº 338, possibilitando a comercialização da terapia gênica no Brasil, mas a precificação da terapia gênica para a AME ainda está pendente, até a data da realização desta audiência pública, impossibilitando o processo de submissão junto à Conitec solicitando a sua incorporação no SUS. Uma vez solucionada esta questão, a Novartis se comprometeu a pactuar condições comerciais diferenciadas e condizentes com a realidade socioeconômica do País e empregar mecanismos de compartilhamento de risco que favoreçam a gestão orçamentária da saúde em uma possível incorporação. Por fim, o representante informou que a empresa reconhece a importância da incorporação de variadas alternativas de tratamento para os pacientes com AME de todos os tipos.

Prosseguindo, iniciou-se a abertura para a fala dos oradores inscritos previamente no sítio eletrônico da Conitec. A mãe de uma paciente com AME tipo II, presidente do Instituto Viva Iris e membro do Universo Coletivo AME, relatou a sua trajetória após o diagnóstico da sua filha até os dias atuais, incluindo o prognóstico que lhe apresentaram, e a ausência de suporte por parte do sistema de saúde. Durante os últimos quinze anos, ela tem se dedicado a estudar e a acompanhar os tratamentos disponíveis para a AME. Segundo ela, quando o nusinersena foi aprovado, todos os envolvidos com a AME achavam que os pacientes seriam chamados para receber o medicamento, mas eles ainda continuam tendo que provar que as vidas destes pacientes importam. Afirmou que o medicamento é eficaz, seguro e que todos deveriam olhar para o paciente, pois eles são a resposta. O nusinersena está sendo fornecido em 21 (vinte e um) países e para mais de 11.000 (onze mil) pacientes e que os resultados não são pontos em escalas motoras, pois para uma doença potencialmente progressiva, não piorar já é um desfecho de grande impacto. O medicamento é necessário, é urgente e é um direito. Chamou a atenção também para o desejo esboçado na CP, pediu retorno para as famílias cadastradas na Ouvidoria do MS e reforçou que o nusinersena precisa ser disponibilizado para todos os pacientes com todos os tipos de AME. Deixou claro que entende a posição consultiva da Conitec e sinalizou para que o Secretário decida em prol dos pacientes com AME.

Um médico e docente da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, falando como representante de profissional de saúde, reconheceu os avanços com a incorporação do nusinersena para os pacientes com AME do tipo I, forma mais grave e de início precoce da doença, e afirmou que acredita que assim será também para os pacientes com os tipos II e III, forma progressiva de início mais tardio da doença. Lembrou do impacto que a progressão da doença de início precoce e tardio causa nos pacientes, da persistência no curso desta doença mesmo diante da abordagem multidisciplinar que os pacientes recebem e da capacidade do





## **Ministério da Saúde**

### **Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde**

nusinersena em estabilizar a evolução da AME de todos os tipos, e até mesmo de melhoras em determinadas funções em alguns indivíduos. Relatou que trata de muitos pacientes com nusinersena, alguns há três anos, que o medicamento é seguro, e que todos têm evoluído com um padrão motor melhor do que aqueles pacientes que não usam o medicamento nusinersena, independente se recebem ou não as abordagens não medicamentosas. Ressaltou que por serem pacientes com grande inserção social, pois trabalham, estudam e formam famílias, este medicamento traria um alento para a qualidade de vida e para a manutenção das funções motoras primordiais para a vida diária.

Como representante de metodologistas, o coordenador do Centro Colaborador do SUS para Avaliações de Tecnologia e Excelência em Saúde (CCATES) e professor da Universidade Federal de Minas Gerais recordou que o nusinersena foi incorporado para o tratamento da AME do tipo I, em abril de 2019, e que, logo em seguida, foi publicado o PCDT. Tanto no Relatório de Recomendação, quanto neste PCDT, é prevista a avaliação de desempenho desta tecnologia após três anos. Relatou que há, contudo, questões desafiadoras como a classificação clínica da AME ser variável e a dificuldade dos pacientes se enquadrarem nos tipos da AME, visto que o fato de os estudos da história natural da doença sugerirem diferenças no curso dos marcos motores e na sobrevida alcançada nos tipos II e III da AME se torna um fator adicional de confusão para fazer a avaliação dos estudos. Apresentou que foram encontradas 14 escalas diferentes para avaliação da função motora e que esta diversidade de escalas, utilizadas para a avaliação dos desfechos primários e secundários destes estudos, dificulta a comparabilidade da magnitude dos efeitos mensurados com o uso do nusinersena. Destacou que apenas um ECR foi localizado para a análise desta demanda e que somente um estudo observacional realizou um pareamento com vistas a reduzir o efeito destas variáveis confundidoras na estimativa de efeito da tecnologia. Assim, diante das incertezas provocadas por todas estas questões, principalmente no que tange à diversidade de escalas utilizadas para se medir o desfecho, nos resultados agregados destes estudos diversos gerando incertezas na magnitude do efeito do nusinersena, no custo do tratamento por paciente e no impacto orçamentário estimado, indagou se não caberia um programa com características de pesquisa para suprir lacunas e incertezas do uso do nusinersena e que também gere oportunidade para buscas de soluções tecnológicas para o Brasil.

Representando os gestores do SUS, a Coordenadora Estadual do Projeto de Implantação da Política Nacional de Atenção Integral à Pessoa com Doença Rara, da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, reforçou que há países que incorporaram o nusinersena de forma condicionada e falou sobre a judicialização. Dos 467 (quatrocentos e sessenta e sete) pacientes credenciados na Ouvidoria do MS, cerca de 45% residiam no estado de São Paulo. Destes, aproximadamente 95% estavam dentro dos Centros Especializados de Referência para AME. De acordo com a participante, estes pacientes ficaram na expectativa da oferta do tratamento, o que não se concretizou. Desta forma, a judicialização no estado segue em alta. Argumentou que se trata de um medicamento de compra centralizada pelo governo federal, o que favorece nas negociações; que as participações nesta Audiência Pública se mostraram favoráveis à tecnologia,



## Ministério da Saúde

### Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

até porque já está sendo disponibilizada para os pacientes com AME do tipo I, e que a Portaria do compartilhamento de risco não se efetivou, sendo importante tanto para uma compra racional quanto para a avaliação do efeito do medicamento em um tempo razoável. Para a representante dos gestores, ainda seria difícil a avaliação da sobrevida dos pacientes para o nusinersena devido ao seu pouco tempo de uso no país. Contudo, segundo ela, já existem estudos mostrando que o uso deste fármaco reduziu o número e o tempo de internações hospitalares e de uso de leitos de UTI. Ela incentivou o desenvolvimento de programas de assistência às pessoas com deficiência, como a fisioterapia motora e respiratória e toda a equipe multidisciplinar e multiprofissional. Encerrando, disse que a AME é uma doença muito impactante e o nusinersena é o medicamento que já está disponível no SUS. Destacou que os pacientes não dispõem de tanto tempo, as outras tecnologias ainda não possuem processo de submissão em andamento e é possível fazer o acompanhamento e o monitoramento dos efeitos do nusinersena por meio do SUS.

Em seguida, o Secretário enalteceu todas as participações, reforçando que o surgimento de novas tecnologias para o tratamento da AME traz um alento; que é perfeitamente compreensível que estes pacientes tenham pressa; que o governo federal também trabalha com a visão de que a vida não tem preço e que todas são valiosas; que para a tomada de decisão não bastava ter somente vontade, ela precisaria seguir alguns critérios para que não fosse tornada como sem efeito, causando mais frustrações nos pacientes, nos familiares, nos profissionais de saúde e nos gestores; que a experiência clínica no acompanhamento dos pacientes e no controle do progresso dos pacientes é muito importante e deveria ser considerada; que os cuidados na avaliação técnica das evidências é feita de forma séria e criteriosa, dando mais amparo para todos que aguardam esta decisão; que o gestor é fundamental para levar todas as soluções para o SUS; que a Ouvidoria do MS não realizou efetivamente um cadastro dos pacientes com AME, mas uma prospecção visando conhecer a amplitude de pacientes que demandam soluções neste sentido; que os profissionais de saúde não podem prometer um resultado devido a imprevisibilidade da vida humana, o que a torna ainda mais valiosa, e que os gestores não podem prometer uma decisão, pois escapa do seu completo domínio, trazendo mais ansiedade a todos. Frisou que a Audiência Pública seria uma forma de reconhecimento dos desafios enfrentados por pacientes, familiares, profissionais de saúde e todos os envolvidos com a AME. Ao final, o Secretário solicitou a todos os participantes que enviassem seus dados e estudos que pudessem auxiliar na tomada de decisão.

Dando continuidade à fala dos oradores, uma paciente com AME do tipo III informou que o seu diagnóstico ocorreu quando tinha oito anos de idade, e que a sua vida foi mudando rapidamente. Em pouco tempo, ela sentiu que o seu corpo foi enfraquecendo e a sua musculatura, atrofiando. Ela informou que perdeu os movimentos das pernas, passou a utilizar a cadeira de rodas e a necessitar de aparelhos para lhe auxiliar a respirar. Relatou também que, após o uso do nusinersena, recuperou a capacidade de erguer o tronco e de ter maior controle sobre os membros superiores e de realizar alguns movimentos das pernas com a ajuda de aparelhos, além de outras atividades da vida diária que lhe proporcionaram melhores condições





## Ministério da Saúde

### Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

de vida. Enfatizou que o nusinersena tem efeito, que traz mais esperanças ao paciente, aos familiares e aos cuidadores e pediu para que considerassem a vontade de viver dos indivíduos com AME tipos II e III.

Em seguida, uma fisioterapeuta com experiência no atendimento aos pacientes com AME e membro do comitê científico da Associação Amigos da AME, na posição de representante dos profissionais de saúde na audiência, reforçou sobre a gravidade da AME, informou que não há comprometimento cognitivo dos pacientes e que não se espera ganhos ou estabilização da função motora na história natural da doença, mesmo com tratamento multidisciplinar. Portanto, quando ocorre ganho, mesmo que de menor magnitude, ou estabilização, deve ser considerado benefício clínico de acordo com a profissional de saúde. Salientou que se a AME não for tratada pode levar a perdas graduais e irreversíveis da função motora e do sistema respiratório; que estudos têm demonstrado que a intervenção multidisciplinar associada à terapêutica medicamentosa pode estabilizar a doença e até promover ganhos nas avaliações das escalas motoras, significando preservação na qualidade de vida, nas atividades diárias e na manutenção da capacidade de andar nos pacientes com AME tipo III, e que o nusinersena deve ser disponibilizado com urgência para todos os tipos de AME, por indicação clínica. Segundo a profissional, mais do que pontos nas escalas que comprovam a diminuição na progressão ou ganho funcional, o medicamento trouxe resultados de independência, autonomia e qualidade de vida aos pacientes, que não seriam alcançados na história natural da AME. Ao final, a profissional convidou a conhecer a história de cada paciente após o uso do medicamento no sítio eletrônico da Associação dos Amigos da AME.

Após, uma professora da Universidade Federal do Rio de Janeiro participou como pesquisadora e informou que, atualmente, há 77 (setenta e sete) projetos de pesquisa na Plataforma Brasil para esta doença, o que possibilita a oportunidade de obter conhecimento de como a AME tem impactado os brasileiros e de ter mais profissionais com capacidade crítica para ajudar. Salientou acerca da gravidade da AME e de que a intervenção sem a associação do medicamento não consegue parar a progressão da doença. Destacou que os pacientes com AME são capazes, do ponto de vista cognitivo, de contribuir com a sociedade, mas que são limitados pela doença; que o valor da independência funcional é inestimável, e hoje já possuem instrumentos com capacidade de mensurar este aspecto e não só a sobrevida, e que todas as estratégias, inclusive o uso de medicamentos, devem ser utilizadas em prol da mudança na história destes pacientes. Ao final, afirmou que se trata de uma só doença e que não faz sentido considerar apenas um subgrupo, haja vista que o nusinersena é capaz de interromper a progressão em todos os tipos da AME.

Representando a associação de pacientes, a presidente da Associação Brasileira de Amiotrofia Espinhal (ABRAME) destacou a necessidade urgente de disponibilizar o nusinersena para os pacientes com AME dos tipos II e III por meio de processo administrativo, assim como já acontece em 21 (vinte e um) países, onde não há restrições para os pacientes, ao invés de ter que procurar a judicialização. Segundo a presidente da ABRAME, a magnitude do efeito do nusinersena na vida das pessoas com AME dos tipos II e III são os diversos exemplos reais em



## Ministério da Saúde

### Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

todo o mundo, assim como as evidências das pesquisas clínicas. Salientou que uma solução precisaria ser encontrada, pois nenhuma agência de ATS do mundo chegou a recomendar a não incorporação do nusinersena para nenhum paciente com AME dos tipos II e III. Finalizando, a presidente da ABRAME recordou a frase do Secretário de que a vida humana não tem preço, ela tem valor.

A fala que seguiu foi a de uma paciente de 25 anos, portadora de AME do tipo II, estudante universitária, diagnosticada aos seis meses de vida e com um irmão de 19 anos com o mesmo diagnóstico. Apesar da luta diária dos irmãos, ela relata que já perdeu movimentos e oportunidades em sua vida, que há quase um ano iniciou o tratamento com o nusinersena, e, associado ao atendimento multidisciplinar, ela já não toma água com espessante e não teve pneumonia neste mesmo período. Afirmou ser uma grande tristeza para ela e demais pacientes com AME acompanhar o avanço da ciência e não ter acesso ao medicamento, uma vez que sempre almejavam esta alternativa. Lembrou de outros pacientes com AME dos tipos II e III, assim como o seu irmão, que ainda não usa o nusinersena, e pediu o apoio e a conscientização de todos, pois o nusinersena lhe trouxe dignidade e qualidade de vida e que quem tem AME tem direito à vida e tem pressa.

Posteriormente, como representante de profissional da saúde, uma bióloga, doutora em Ciências Genéticas, pesquisadora pela Universidade de São Paulo e paciente com AME do tipo III, iniciou a fala informando ter 35 anos e que há muitos anos trabalha com pacientes com doenças raras, que tem se dedicado à causa da AME há quatro anos, e pontuou algumas questões importantes acerca do tema: (i) a validade dos estudos sem braço comparador para o contexto das doenças raras, que possui desenhos alternativos amplamente utilizados e que se tratam de metodologias válidas; (ii) o horizonte tecnológico deve focar em terapias que atuam na via do SMN e que as demais devem ser consideradas como terapias associadas àquelas que atuam na via causadora da doença; (iii) os desfechos motores são significativamente importantes para a saúde dos pacientes e perfeitamente válidos, já que a sobrevida é inviável de ser avaliada em um contexto de AME dos tipos II e III; e (iv) a necessidade de se avaliar a qual custo de qualidade de vida os pacientes com AME dos tipos II e III viverão sem este tratamento, com os custos de infecções respiratórias graves, que podem levar ao óbito, e os custos de total dependência ao longo da vida, que podem onerar ainda mais os cofres públicos por necessidade de aposentadoria por invalidez e de longas internações hospitalares. Finalizou reforçando que os pontos nas escalas motoras significam muito na vida destes pacientes e que, se a questão da incorporação for o custo da tecnologia, que os envolvidos com a decisão considerem os custos da terapia em comparação aos custos de não tratar a doença, além do que já acontece em outros países que disponibilizam o medicamento para os pacientes com AME.

Dando sequência, ocorreu a participação de um médico neurologista do Instituto Nacional da Atrofia Muscular Espinhal e da Academia Brasileira de Neurologia, que, como pesquisador, apresentou um estudo de sua autoria que avaliou o uso do nusinersena em 41 (quarenta e um) indivíduos com AME dos tipos II e III. De início, o pesquisador ponderou que a população do estudo não poderia ser considerada pequena, uma vez que a pesquisa foi realizada no Brasil,



## Ministério da Saúde

### Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

que a AME é uma doença rara e que ainda há dificuldades de acesso ao medicamento no país. Enfatizou que o estudo teve um grupo comparador, o qual, infelizmente, foi composto por 37 (trinta e sete) pacientes que não conseguiram o acesso ao medicamento, mas que foram acompanhados durante todo o período pelo mesmo grupo que acompanhou os pacientes que receberam o nusinersena. Considerando que os dois grupos tiveram a mesma abordagem não medicamentosa, ao final de 24 (vinte e quatro) meses o grupo com nusinersena apresentou um ganho médio de um a seis pontos na escala HFMSE, ao passo que os pacientes não tratados perderam, em média, de três a nove pontos na mesma escala. Segundo informou, na prática, estes pontos significavam qualidade de vida e inserção na sociedade, pois podem representar a capacidade do indivíduo de trabalhar e estudar. Para o pesquisador, imaginar que os pacientes que tiveram acesso ao medicamento poderiam ter recebido terapia não medicamentosa mais adequada é equivocada, pois, desde o início da pandemia, após a finalização do estudo, todos os pacientes apresentaram dificuldades em realizar a terapia de reabilitação e os pacientes tratados com medicamento continuaram melhorando e aqueles sem medicamento continuaram piorando. Além disso, a taxa de hospitalização nos pacientes sem o nusinersena foi cerca de cinco vezes a taxa de hospitalização do grupo tratado com o medicamento e que estas hospitalizações, em sua maioria, foram relacionadas a complicações respiratórias graves, que muitas vezes levam o paciente a óbito.

Neste momento, o Secretário agradeceu novamente os participantes, comentou sobre todas as contribuições, enalteceu a força e a perseverança dos pacientes, a dedicação e o empenho dos profissionais de saúde e dos pesquisadores no Brasil e reforçou o pedido para que todos enviassem os seus argumentos e os seus dados de pesquisa de modo a auxiliar a tomada de decisão.

Prosseguindo, a diretora da Associação dos Familiares e Amigos dos Portadores de Doenças Neuromusculares (Donem), mãe de duas crianças com AME, participou como representante de paciente. Em sua fala, destacou os resultados dos estudos de vida real sobre a estabilização da doença e dos ganhos já mencionados por outros participantes. Enfatizou, ainda, que o Relatório de Recomendação da Conitec não teria levado em consideração a vida daqueles que perdem diariamente a oportunidade de serem pessoas produtivas e de viverem com dignidade por causa da AME. Argumentou que a Conitec, em ocasiões anteriores, já reconheceu o benefício de medicamentos que interrompem a progressão da doença e recordou que nenhuma outra agência de ATS no mundo deixou de incorporar o nusinersena para pacientes com AME tipos II e III. Finalizando, mencionou que o medicamento é seguro e que a não recomendação do nusinersena para os pacientes com AME dos tipos II e III no SUS seria negar o direito à saúde, à qualidade de vida e à própria vida a estas pessoas.

Um professor da Universidade Estadual de Campinas, falando como representante de pesquisador, lembrou das limitações terapêuticas que existem ao lidar com as doenças neuromusculares e que, nos últimos anos, isto tem mudado, muito devido à AME; das evidências de mundo real e oriundas de um acompanhamento maior sobre a segurança e os benefícios clínicos do nusinersena, para além da AME do tipo I; do contingente de pacientes que aguardam



## Ministério da Saúde

### Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

a decisão acerca do estudo de compartilhamento de risco e da diferença na evolução dos pacientes que são acompanhados por meio do serviço público e que não recebem o nusinersena em relação aos pacientes que são acompanhados por convênios e que recebem o nusinersena. Em sua experiência, os pacientes que não recebem o nusinersena têm sofrido maiores perdas funcionais, como a perda de marcha e a necessidade de suporte ventilatório, do que aqueles que recebem o medicamento regularmente. Ao finalizar, destacou que uma solução precisa ser dada, pois está havendo uma desigualdade em saúde na evolução dos pacientes com AME dos tipos II e III, a depender do acesso ao medicamento, e que isso impacta tanto na vida destes indivíduos quanto no serviço de saúde, na medida em que acaba demandando mais procedimentos.

A próxima representação de profissional de saúde foi de uma médica neuropediatra que contemplou o cenário atual, onde já seria possível utilizar um medicamento que muda a história natural da doença e que haveria muitas evidências comprovando isto. Informou que acompanha 42 (quarenta e dois) pacientes com AME dos tipos II e III, dos quais 29 (vinte e nove) utilizam o nusinersena. Segundo ela, todos aqueles teriam conseguido a estabilização, já considerada uma grande conquista, ou ganhos ao longo do tratamento, principalmente após um ano de uso do medicamento. Ratificou que as perdas funcionais nos pacientes com AME dos tipos II e III impactam muito na qualidade de vida; que a mensuração destas perdas ou ganhos é muito relacionada com pontuações em escalas motoras, mas quando avaliados sob o ponto de vista funcional está relacionado com a capacidade de se realizar atividades da vida diária; que o uso do medicamento realmente modifica a vida destes pacientes, uma vez que a reabilitação ajuda, mas não é capaz de estabilizar a doença; que há um sentimento de angústia entre os profissionais e entre os pacientes em saber que existe um medicamento, mas que nem todos podem utilizá-lo e que a condição de vida do paciente não pode ser determinante para o acesso ao medicamento, principalmente por meio da judicialização.

Segundo, o Secretário afirmou que todos desejam fazer a diferença na vida das pessoas, mas que o grande desafio é como fazer essa diferença ser positiva e eficaz, sem causar maiores frustrações; que as observações na mudança da história natural da doença são importantes e que precisam ser divulgados cada vez mais; que, realmente, o tempo do paciente é diferente do tempo da Administração Pública, agregando desconforto a todos; e que o acordo de compartilhamento de risco e o acesso ao tratamento para os pacientes com AME têm sido tratados e conduzidos da forma mais ampla e profissional possível, contando com o apoio de todos do MS, do governo e dos parlamentares. A partir de então, o Secretário agradeceu novamente as participações, pleiteou mais uma vez que todos enviassem os seus documentos e os seus resultados de pesquisa que auxiliassem na tomada de decisão e divulgou os canais disponíveis para que os parlamentares pudessem se pronunciar no espaço de tempo previamente reservado. Na sequência, sem a inscrição de qualquer parlamentar, o Secretário declarou encerrada a Audiência Pública nº 01/2021.