

22 de setembro de 2021

Às Associações de Pacientes,

A Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda. (Biogen) comunica que a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) abriu a consulta pública nº 81, em 20 de setembro, **com parecer favorável**, para a atualização do **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Atrofia Muscular Espinhal (AME) 5q tipos I e II**. A consulta pública estará aberta até dia **11 de outubro**.

A Biogen entende que a atualização do PCDT vigente para incorporar os pacientes com AME tipo II é mais um passo importante rumo a um novo modelo de cuidado com esses indivíduos. Congratulamos a todos os envolvidos que se mobilizaram em prol da causa. **Porém, apesar da conquista, a Biogen discorda do atual texto**, isso porque alguns dos critérios excluiriam parte significativa dos pacientes.

As restrições estão no critério de elegibilidade, que define que os pacientes com AME tipo II tenham até 12 anos de idade no início do tratamento, e no critério que exclui pacientes (AME tipos I e II) com escoliose grave (ângulo de Cobb > 40°) evidenciada por radiografia. **Sobre a idade**, em análise realizada com dados de diferentes países, **48% dos pacientes com AME tem 12 anos ou mais (1)**. **Sobre a escoliose**, sua **progressão é esperada na história natural da doença, atingindo até 90% dos pacientes com AME tipo II (2-4)**.

As evidências apontam que idade e escoliose não são preditores de resposta ao tratamento (5-7). Utilizá-los como critérios de elegibilidade e de exclusão poderiam impedir o acesso a parte da população de AME com potencial de se beneficiar do tratamento com nusinersena. **Nesse contexto:**

- A posição Biogen é que o critério de elegibilidade **não deveria considerar apenas idade, mas minimamente ponderar critérios de idade e função motora atual** – avaliada pelo médico assistente – quando o paciente tiver mais de doze anos. Essa seria uma alternativa que também zela pelo uso eficiente dos recursos públicos ao não excluir os pacientes mais velhos com potencial de benefício clínico, e ainda observa o critério recomendado pela Conitec:

- Pacientes com mais de doze anos se beneficiam do tratamento: Apesar do critério de elegibilidade fazer referência a um dos estudos pivotais do nusinersena, temos mais de seis anos de experiência clínica com o medicamento (8), 11 mil pacientes tratados globalmente (9), e 21 países concedendo acesso amplo – sem qualquer restrição. Desse contexto, há

evidências de mundo real contundentes, que incluem indivíduos com até 65 anos – e que sustentam que **pacientes com AME tipo II acima de 12 anos apresentam benefício clínico relevante e deveriam ser tratados**. Esses estudos indicam ainda que a função motora basal é o principal preditor de resposta ao tratamento (5–7).

- Preservar a função de membros superiores ou sentar-se sem apoio é de extrema importância para pacientes com AME tipo II, a despeito da idade: A AME é uma doença progressiva que, se não tratada, leva a uma série de perdas de habilidades motoras (2,10). Essas perdas, embora graduais, são cumulativas e irreversíveis; no caso dos pacientes com AME tipo II, há perda de função de membros superiores e da capacidade de sentar-se de forma independente (2). Como resultado, há uma redução significativa da independência para realizar atividades rotineiras, como escrever, alimentar-se ou mover-se (10). Há impacto direto para o paciente, na unidade familiar (em termos socioemocionais e de renda), e também no sistema de saúde, que arca com custos mais altos com a progressão da AME.
- A Biogen discorda do critério de exclusão referente à escoliose grave – que passa a valer para AME tipos I e II. Nossa posição é que tal decisão deva ser do médico assistente, paciente e familiares.
 - O desenvolvimento de escoliose progressiva é esperado na doença: a escoliose atinge até 90% dos pacientes com AME tipo II e pode ultrapassar 40° ainda na infância, chegando até 90°. Também atinge crianças com AME tipo I (2–4).
 - Grau de escoliose não significa, necessariamente, inviabilidade da aplicação intratecal, tampouco é preditor de benefício clínico: estudos de vida real demonstram que a aplicação de nusinersena é realizada com sucesso em até 100% dos pacientes, incluindo aqueles com escoliose ou com intervenção cirúrgica, e com benefício clínico para esses pacientes (5,6,11–13).
- Outros pontos serão endereçados pela Biogen em sua contribuição à consulta pública.

Esta não é a recomendação final da CONITEC, portanto, é passível de sofrer alterações. Após o fim do período da consulta pública, as contribuições serão sistematizadas e servirão de insumo para que a CONITEC faça sua recomendação final.

Cabe então ao Ministério da Saúde a decisão de aprovar ou não o PCDT nos moldes recomendados pela CONITEC. Considerando os prazos regimentais para conclusão do processo de elaboração e aprovação do PCDT - 180 dias após publicação da Portaria SCTIE/MS nº 26 – a dispensação da medicação deveria

ocorrer ainda em dezembro de 2021, para essa nova população.

Reforçamos nossa disponibilidade e empenho em trabalhar junto ao Ministério da Saúde para garantir o acesso de maneira sustentável a todos os pacientes com AME 5q. Estamos dispostos a esclarecer quaisquer dúvidas e questionamentos, e abertos ao diálogo com todas as partes interessadas – pacientes, profissionais de saúde, famílias, governo e imprensa.

Atenciosamente,

Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos LTDA.

Referências

1. Verhaart IEC, Robertson A, Leary R, McMacken G, König K, Kirschner J, et al. A multi-source approach to determine SMA incidence and research ready population. *J Neurol*. 2017;264(7):1465–73.
2. Cancès C, Richelme C, Barnerias C, Espil C. Clinical features of spinal muscular atrophy (SMA) type 2. *Arch Pediatr [Internet]*. 2020;27(7):7S18–22. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0929-693X\(20\)30272-4](https://doi.org/10.1016/S0929-693X(20)30272-4)
3. Rodillo E, Marini ML, Heckmatt JZ, Dubowitz V. Scoliosis in spinal muscular atrophy: review of 63 cases. *J Child Neurol*. 1989 Apr;4(2):118–23.
4. Stępień A, Gajewska E, Rekowski W. Motor Function of Children with SMA1 and SMA2 Depends on the Neck and Trunk Muscle Strength , Deformation of the Spine , and the Range of Motion in the Limb Joints. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;1–18.
5. Hagenacker T, Wurster CD, Günther R, Schreiber-Katz O, Osmanovic A, Petri S, et al. Nusinersen in adults with 5q spinal muscular atrophy: a non-interventional, multicentre, observational cohort study. *Lancet Neurol*. 2020;19(4):317–25.
6. Maggi L, Bello L, Bonanno S, Govoni A, Caponnetto C, Passamano L, et al. Nusinersen safety and effects on motor function in adult spinal muscular atrophy type 2 and 3. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;Epub ahead:1–9.
7. Mendonça RH, Polido GJ, Matsui C, Silva AMS, Solla DJF, Reed UC, et al. Real-World Data from Nusinersen Treatment for Patients with Later-Onset Spinal Muscular Atrophy: A Single Center Experience. *J Neuromuscul Dis*. 2021;8(1):1–8.
8. Day JW, Swoboda K, Darras BT, Chiriboga CAC, Iannaccone ST, Vivo DC De, et al. Longer-term Experience With Nusinersen in Young Adults With Spinal Muscular Atrophy: Results From the CS2/CS12 and SHINE Studies. *Am Acad Neurol*. 2020;P6.5-012.
9. Biogen. Presentation at the J.P. Morgan 2021 Healthcare Conference. 2021;1–24. Available from: <https://investors.biogen.com/static-files/d04a144c-a58b-4e26-b622-2f96171239dc>
10. Rouault F, Christie-Brown V, Broekgaarden R, Gusset N, Henderson D, Marczuk P, et al. Disease impact on general well-being and therapeutic expectations of European Type II and Type III spinal muscular atrophy patients. *Neuromuscul Disord [Internet]*. 2017;27(5):428–38. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0960896616311294>
11. Mendonça RDH, Fernandes S, Barbéro R, Pinto S, Júnior CM, Polido GJ, et al. Managing intrathecal administration of nusinersen in adolescents and adults with 5q-spinal muscular atrophy and previous spinal surgery. *Arq Neuropsiquiatr*. 2020;1–6.
12. Mousa MA, Aria DJ, Schaefer CM, Kaye RD, Abruzzo TA, Bernes SM, et al. A comprehensive institutional overview of intrathecal nusinersen injections for spinal muscular atrophy. 2018;
13. Wurster CD, Winter B, Wollinsky K, Ludolph AC, Uzelac Z, Witzel S, et al. Intrathecal administration of nusinersen in adolescent and adult SMA type 2 and 3 patients. *J Neurol [Internet]*. 2019;266(1):183–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-018-9124-0>

Links relevantes

- CONITEC. Disponível em < [Consulta Pública Conitec/SCTIE nº 81/2021 \(Página 1 de 5\) \(office.com\)](#)>. Último acesso em setembro de 2021
- CONITEC. Disponível em < [20210902_Pauta_101_Reuniao_pos.pdf \(conitec.gov.br\)](#)>. Último acesso em setembro de 2021
- CONITEC. Disponível em < [101ª Reunião da Conitec dia 1º - Tarde - YouTube](#)>. Último acesso em setembro de 2021
- CONITEC. Disponível em < [relatorio completo](#)>. Último acesso em setembro de 2021