



CABA, 29 de abril de 2021

Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Sr. Administrador Nacional

Dr. Manuel Rodolfo Limeres

S..... /D

De nuestra mayor consideración:

En representación del Grupo Argentino para el Uso racional de los Medicamentos (GAPURMED) nos dirigimos a Ud. a fin de hacerle llegar nuevamente nuestras inquietudes sobre el medicamento nusinersen, cuyo registro provisional "BAJO CONDICIONES ESPECIALES" se encuentra vencido y procede que ANMAT informe cabalmente sobre la evolución de las exigencias cumplidas / incumplidas que el titular de la autorización asumió al momento de su inscripción.

Como Ud. sabe esta agrupación tiene como objetivo principal el uso racional, razonado y responsable del medicamento en la República Argentina, considerando que, para garantizar a la población el acceso a medicamentos eficaces, seguros y de calidad, existen numerosos factores en juego, entre los cuales el registro en el país es uno de los principales. En esta etapa se evalúa tanto su necesidad sanitaria como su eficacia, efectividad y seguridad. Por otra parte, el precio que se establezca para el medicamento debe contemplar el impacto en la sostenibilidad del sistema sanitario. Estos factores pueden asegurar o desvirtuar el concepto medicamentos asequibles.

Procede recordar que con fecha 1 de marzo de 2020, solicitamos a la ANMAT la revisión del registro del medicamento nusinersen, cuya inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) que fuera autorizado "Bajo condiciones especiales" el 1 de marzo del año 2019 por el término de un año de acuerdo a la Disposición 2062/2019. En su artículo 6° se expresa que *"Para solicitar la reinscripción del certificado en el REM, el titular del registro deberá presentar los resultados de seguimiento de los pacientes (PMEES), tratados con SPINRAZA, en cuanto a Eficacia, Efectividad y seguridad, con antelación de tres meses previo al vencimiento del mismo"*. Dicha información también es exigida en el artículo 8° de dicha disposición a la firma BIOGEN ARGENTINA SRL y condicionada a la cancelación del registro según figura en el artículo 7°.

La Disposición 4529/2020 ANMAT-MS procedió a la otorgar la reinscripción de *SPINRAZA, "Bajo condiciones especiales", limitó a la AME tipo I y II su indicación terapéutica y se estipularon taxativamente los requisitos para su revisión, la que procede en este momento. Dicha resolución en su artículo 4° establece que el titular del certificado, DEBERA presentar la totalidad de la información de los pacientes que recibieron *SPINRAZA en Argentina, según el detalle que sigue:

- Diagnóstico (resultado de los test genéticos y fecha de su realización) y tipo de la enfermedad, datos demográficos y clínicos de cada uno de los pacientes tratados.
- Cantidad de dosis recibida por cada paciente incluyendo fecha de cada dosis.
- Tipo de asistencia integral que recibió cada paciente.



- Descripción de todos los efectos adversos de dichos pacientes.
- Registro de evolución de cada uno de los pacientes desde la primera hasta la última dosis recibida.
- Resultados de las escalas basales y subsecuentes del Examen Neurológico Infantil de Hammersmith Sección 2 [HINE-2] para el Tipo I o la Escala Funcional Motora Expandida de Hammersmith [HFME] para el Tipo II).
- Resultados de las escalas en relación al número secuencial de dosis previamente administrada.
- Requerimientos de ventilación invasiva, si los hubiere.

Como puede apreciarse, y según queda explicitado en los considerandos de la misma Disposición 4529/2020, la falta de información de eficacia, seguridad y gestión de riesgo de la administración de *SPINRAZA de carácter indispensable es relevante y un nuevo incumplimiento total o parcial de parte de BIOGEN ameritará *suspensión de la comercialización del producto*, tal como reza el artículo 5º.

La exclusión de la AME tipo III y IV de la inscripción original, pertinente a todas luces, debería haber alcanzado también a la AME tipo II, por su limitado efecto sobre la función motora, la falta de datos sobre impacto en la función respiratoria y la ausencia de evidencia de mejora de la supervivencia.

Por otra parte, cabe esperar que el laboratorio productor aporte los datos de seguimiento de los pacientes incluidos en los estudios pivotaes ENDEAR₁ y CHERISH₂, comprometidos oportunamente ante la FDA, incluyendo información sobre sobrevida y requerimientos de ventilación asistida. Estos datos permitirían definir los beneficios y riesgos del tratamiento más allá de la ventana de 15 meses informada en los trabajos iniciales, lo que resulta esencial para determinar el impacto real del tratamiento. Por tal motivo consideramos que la nueva información con los resultados del seguimiento de los pacientes (PMEES) debe ser accesible en forma transparente en esta instancia de evaluación.

Por último, aunque no sea función de esa Administración el análisis del precio del medicamento, el mismo constituye un factor limitante que no debe dejar de valorarse para garantizar la asequibilidad que beneficie a la población. En este sentido queremos destacar el informe elaborado por la Comisión Nacional de evaluación de Tecnologías de Salud (CONETEC)³, dependiente del Ministerio de Salud, que concluye:

“Al evaluar la evidencia disponible sobre nusinersen y el posible impacto de su incorporación de acuerdo al marco de valor establecido, para la CONETEC, se concluye que: si bien su beneficio clínico sobre los pacientes con AME tipo I y II sería mayor y esto está respaldado por evidencia científica de buena calidad; la incorporación de la tecnología tendría impacto negativo sobre la salud pública, la equidad y en el aspecto económico.

Teniendo en cuenta el informe técnico, la información disponible hasta el momento y el contexto actual la mesa técnica NO recomienda la incorporación de esta tecnología a la cobertura obligatoria del país. Solo en caso de una reducción considerablemente significativa en el precio de la tecnología que permita garantizar la sustentabilidad del resto de prestaciones esenciales como promoción de salud, prevención, tratamiento y rehabilitación para todos los beneficiarios del sistema de salud argentino; podrá considerarse la cobertura para pacientes con AME tipo I y tipo II que presenten características similares a los pacientes incluidos en los ensayos clínicos.”



Por lo expuesto anteriormente el Grupo Argentino para el Uso Racional de los Medicamentos considera necesaria la evaluación del medicamento en el contexto de la realidad sanitaria de nuestro país, con una mirada integral de este problema de salud.

Nos ponemos a disposición para colaborar y participar en cualquier debate o aporte que fuera necesario.

Sin otro particular, saludamos Ud. muy atentamente.

Lucila Unias

Presidenta GAPURMED

Referencias

1. Finkel RS, Mercuri E, Darras BT, et al. Nusinersen versus Sham Control in Infantile-Onset Spinal Muscular Atrophy. N Engl J Med. 2017;377(18):1723–1732. doi:10.1056/NEJMoa1702752
2. Mercuri E, Darras BT, Chiriboga CA, et al. Nusinersen versus sham control in later-onset spinal muscular atrophy. N Engl J Med. 2018;378(7):625–635. doi:10.1056/NEJMoa1710504
3. Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud – CONETEC. Nusinersen en atrofia muscular espinal. Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias N°01, Buenos Aires, República Argentina. Noviembre 2019. Disponible en www.argentina.gob.ar/salud/conetec.