NOTA TÉCNICA Nº 5519/2026 - NAT-JUS/SP

1. IDENTIFICAÇÃO DO SOLICITANTE

1.1. Solicitante: 6º Núcleo 4.0 (Saúde) da Justiça Federal de São Paulo
1.2. Processo nº 5001251-05.2026.4.03.6703
1.3. Data da Resposta: 14/07/2026
1.4. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. PACIENTE

R. O. V.
2.1. Data de Nascimento/Idade: 20/01/1984 – 42 anos
2.2. Sexo: Feminino
2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
2.4. Histórico da doença: **Esclerose Múltipla Remitente-Recorrente -CID10: G35.0**
Conforme relatório médico, a Autora é portadora de Esclerose Múltipla remitente-recorrente (CID-10 G35.0), doença neurológica crônica e progressiva. Embora esteja em uso de Fingolimode 0,5 mg, apresentou surto significativo em outubro de 2025, evidenciando falha terapêutica e persistência da atividade da doença. A paciente já realizou tratamento com Natalizumabe por mais de dois anos, porém sua continuidade tornou-se contraindicada após resultado positivo para o vírus JCV, devido ao elevado risco de Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LEMP). Diante da falha das terapias anteriormente utilizadas e da ausência de alternativas eficazes e seguras, foi prescrito Cladribina (Mavenclad), por ser a opção terapêutica mais adequada para o controle da doença e redução do risco de progressão incapacitante. A ausência do tratamento prescrito aumenta o risco de novos surtos, com possibilidade de danos neurológicos irreversíveis e perda funcional progressiva.

3. OBSERVAÇÕES INICIAIS

Uma vez que o NatJus se destina exclusivamente à análise da relação entre doença, medicamento, procedimento ou produto sob a perspectiva da Medicina Baseada em Evidências, anotamos que não respondemos quesitos, nem tampouco nos manifestamos sobre laudos periciais realizados e materiais cirúrgicos.

De igual forma, não emitimos notas técnicas ou manifestações assemelhadas em:

1. Ações que versem sobre dispensação de medicamentos pertencentes ao Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF), cuja análise compete à Rede de Atenção Básica do Munícipio;

2. Pedidos de apressamento da fila do CROSS (Central de Regulação de Ofertas e Serviços de Saúde);

3. Ações que não digam respeito diretamente ao Direito à Saúde, entre as quais aquelas envolvendo questões de cobertura contratual, bem como as que versem acerca de custeio de tecnologias e valores correspondentes a materiais cirúrgicos;

4. Ações de responsabilidade civil, no que estão abarcados os casos de erros médicos, bem como processos criminais.

Assim, passamos à emissão do parecer técnico, **restrito** aos limites de atuação deste núcleo, com base nas evidências científicas disponíveis.

4. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

4.1. TIPO DA TECNOLOGIA: MEDICAMENTO

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
CLADRIBINA 10 MG – 3,5 MG DIVIDIDO EM 02 ANOS, TOTAL 15 CP ANO.	CLADRIBINA	1008904110010	SIM	Disponível pelo CEAF	NÃO

Medicamento	Marca Comercial de menor preço	Laboratório	Apresentação	Preço vigente Tabela CMED - PMVG
CLADRIBINA 10 mg	MAVENCLAD	MERCK S/A	10 MG COM CT BL AL AL X 1	R$ 9.396,25

4.2. RECOMENDAÇÕES DA CONITEC:

(X) RECOMENDADO
( ) NÃO RECOMENDADO
( ) NÃO AVALIADO

A cladribina oral (Mavenclad®) encontra-se incorporada ao Sistema Único de Saúde para pacientes com Esclerose Múltipla Remitente-Recorrente altamente ativa, por meio do Relatório CONITEC nº 855, sendo sua incorporação oficializada pela Portaria SECTICS/MS nº 62, de 27 de outubro de 2023, passando a integrar o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). A cladribina integra o Grupo de Financiamento 1A do CEAF, sendo sua aquisição centralizada pela União.

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

A esclerose múltipla remitente-recorrente é uma doença inflamatória crônica do sistema nervoso central caracterizada pela ocorrência de surtos neurológicos recorrentes e acúmulo progressivo de incapacidade funcional. A prevenção de novos surtos constitui um dos principais objetivos terapêuticos, uma vez que cada episódio inflamatório pode resultar em sequelas permanentes e perda funcional irreversível.

A cladribina oral representa uma terapia de alta eficácia para pacientes com EMRR altamente ativa. Seu mecanismo de ação envolve a redução seletiva de linfócitos B e T autorreativos, promovendo reconstituição imunológica prolongada após curtos ciclos de administração. Tal característica diferencia a tecnologia de outras terapias modificadoras da doença de uso contínuo.

As principais evidências científicas decorrem do estudo fase III CLARITY, ensaio clínico randomizado, multicêntrico, duplo-cego e controlado por placebo, que demonstrou redução significativa da taxa anualizada de surtos em aproximadamente 58% quando comparada ao placebo, além de redução do risco de progressão sustentada da incapacidade e significativa diminuição da atividade inflamatória observada em ressonância magnética.

A extensão CLARITY Extension demonstrou manutenção do benefício clínico por vários anos após os ciclos iniciais de tratamento, reforçando o conceito de terapia de reconstituição imunológica. Estudos de vida real publicados posteriormente em bases PubMed e MEDLINE confirmaram redução da atividade clínica e radiológica da doença em pacientes previamente expostos a terapias de alta eficácia.

Em comparação com fingolimode, estudos observacionais e análises de coortes sugerem melhor controle de atividade inflamatória em pacientes que realizam escalonamento terapêutico para cladribina após falha ao fingolimode. Embora não existam ensaios clínicos randomizados robustos comparando diretamente cladribina versus fingolimode em todos os cenários clínicos, a literatura demonstra que a cladribina apresenta eficácia compatível com as terapias de alta eficácia atualmente recomendadas para pacientes com doença altamente ativa.

O Relatório CONITEC nº 855 concluiu que a cladribina apresenta eficácia superior às terapias de menor potência em pacientes com EMRR altamente ativa, especialmente quanto à redução de surtos e progressão da incapacidade, razão pela qual houve recomendação favorável para incorporação ao SUS.

Do ponto de vista da segurança, o principal evento adverso da cladribina é a linfopenia. Por esse motivo, o PCDT determina monitoramento hematológico rigoroso antes do início do tratamento e durante seu acompanhamento. A avaliação laboratorial torna-se particularmente relevante em pacientes provenientes do uso de fingolimode, visto que esse medicamento também pode causar redução importante da contagem linfocitária.

No caso concreto, observa-se que a indicação da cladribina encontra respaldo científico e regulatório, uma vez que a paciente apresenta doença ativa apesar do uso de fingolimode e impossibilidade de manutenção do natalizumabe devido à positividade para JCV. Contudo, os documentos também demonstram a existência de discussão clínica relacionada à persistência de linfopenia induzida pelo fingolimode, **situação que exige verificação laboratorial antes do início efetivo da terapia.**

O PCDT de Esclerose Múltipla do Ministério da Saúde disponibiliza diversas terapias modificadoras da doença, incluindo interferonas beta, glatirâmer, fumarato de dimetila, teriflunomida, fingolimode, natalizumabe, ocrelizumabe e cladribina, conforme critérios clínicos específicos de escalonamento terapêutico.

Para pacientes com EMRR altamente ativa, particularmente após falha terapêutica às linhas anteriores, encontram-se disponíveis no SUS alternativas de maior eficácia, incluindo natalizumabe, ocrelizumabe e cladribina, desde que cumpridos os critérios previstos no PCDT.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

- redução da frequência de surtos clínicos;
- redução da atividade inflamatória em ressonância magnética;
- diminuição do risco de progressão da incapacidade neurológica;
- preservação funcional a longo prazo;
- redução do risco de sequelas motoras, sensitivas, visuais e esfincterianas.

6. Conclusão

6.1. Parecer

(X) Favorável, desde que observados os critérios de elegibilidade e segurança previstos no PCDT de Esclerose Múltipla.
( ) Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

A paciente apresenta diagnóstico de Esclerose Múltipla Remitente-Recorrente (CID G35.0), doença neurológica crônica, inflamatória e potencialmente incapacitante. A documentação demonstra histórico de falha terapêutica a múltiplas terapias modificadoras da doença, incluindo interferon beta, fumarato de dimetila, natalizumabe e fingolimode. Também há documentação de positividade para JCV, fator que limita significativamente a utilização do natalizumabe devido ao risco de leucoencefalopatia multifocal progressiva.

A tecnologia pleiteada possui registro sanitário na ANVISA, foi avaliada pela CONITEC e incorporada ao SUS por meio do Relatório CONITEC nº 855 e da Portaria

SECTICS/MS nº 62/2023, passando a integrar o CEAF para pacientes com EMRR altamente ativa.

Sob o ponto de vista científico, existem evidências robustas derivadas de ensaios clínicos fase III, extensões de longo prazo e estudos de vida real demonstrando eficácia da cladribina na redução de surtos, diminuição da atividade radiológica e atraso da progressão da incapacidade em pacientes com esclerose múltipla remitente-recorrente altamente ativa.

Os documentos analisados sugerem que a paciente apresenta perfil clínico compatível com escalonamento terapêutico para cladribina, considerando a falha das terapias anteriormente utilizadas e a impossibilidade de continuidade do natalizumabe.

Todavia, há informação médica acerca da existência de linfopenia associada ao uso prévio de fingolimode. O próprio PCDT estabelece que o início da cladribina **depende da avaliação hematológica adequada e da observância dos critérios de segurança**. Dessa forma, o parecer favorável pressupõe a confirmação do atendimento integral dos critérios laboratoriais previstos no PCDT vigente antes do início efetivo da terapia.

Considerando que a cladribina já se encontra incorporada ao SUS, que existem evidências científicas robustas favoráveis ao seu uso, que a paciente apresentou atividade de doença apesar das terapias anteriores e que há contraindicação prática à manutenção do natalizumabe devido à positividade para JCV, o parecer técnico é favorável ao fornecimento pelo SUS, **desde que observados os critérios de elegibilidade e segurança previstos no PCDT de Esclerose Múltipla.**

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

( ) SIM, com potencial risco de vida

(X) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

( ) NÃO

Embora a situação não caracterize emergência com risco iminente de morte, a permanência de atividade inflamatória da esclerose múltipla pode ocasionar novos surtos com comprometimento neurológico permanente, perda funcional progressiva e sequelas irreversíveis, configurando risco de comprometimento de função neurológica.

7. Referências bibliográficas

1. Giovannoni G, Comi G, Cook S, Rammohan K, Rieckmann P, Sørensen PS, et al. A placebo-controlled trial of oral cladribine for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med. 2010;362(5):416-426.
2. Giovannoni G, Soelberg Sorensen P, Cook S, Rammohan K, Rieckmann P, Comi G, et al. Safety and efficacy of cladribine tablets in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: results from the CLARITY study. Mult Scler. 2011;17(5):578-593.
3. Cook S, Leist T, Comi G, Montalban X, Giovannoni G, Nolting A, et al. Safety of cladribine tablets in the treatment of patients with multiple sclerosis: integrated analysis. Mult Scler Relat Disord. 2019;29:157-167.

4. De Stefano N, Comi G, Giovannoni G, Freedman MS. Real-world evidence of cladribine tablets in multiple sclerosis: systematic review. Mult Scler Relat Disord. 2022;60:103724.
5. Brown JWL, Coles A, Horakova D, Havrdova EK, Izquierdo G, Prat A, et al. Association of initial disease-modifying therapy with later conversion to secondary progressive multiple sclerosis. JAMA. 2019;321(2):175-187.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla. Brasília: Ministério da Saúde; versão vigente.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório CONITEC nº 855. Cladribina oral para tratamento de pacientes com esclerose múltipla remitente-recorrente altamente ativa.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria SECTICS/MS nº 62, de 27 de outubro de 2023. Torna pública a decisão de incorporar a cladribina oral para esclerose múltipla remitente-recorrente altamente ativa no SUS.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME. Edição vigente.
10. European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS); European Academy of Neurology (EAN). ECTRIMS/EAN Guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis. Mult Scler. 2024.
11. Hauser SL, Cree BAC. Treatment of multiple sclerosis: a review. Am J Med. 2020;133(12):1380-1390.
12. Montalban X, Gold R, Thompson AJ, Otero-Romero S, Amato MP, Chandraratna D, et al. ECTRIMS/EAN clinical guidelines for multiple sclerosis. Eur J Neurol. 2018;25(2):215-237.

8. OUTRAS INFORMAÇÕES – CONCEITOS

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.
A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.
https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais
A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteada pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:
» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica**: destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os

medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica: financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» Componente Especializado da Assistência Farmacêutica: este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.