Nota Técnica 384510

Data de conclusão: 02/08/2025 10:03:00

Paciente

Idade: 13 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Cerro Largo/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 384510

CID: G12 - Atrofia muscular espinal e síndromes correlatas

Diagnóstico: G12 - Atrofia muscular espinal e síndromes correlatas.

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: NUSINERSENA

Via de administração: Via intratecal

Posologia: nusinersena 12 mg /5 mL. Aplicar 01 ampola a cada 4 meses.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: NUSINERSENA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: o SUS dispõe de tratamentos não medicamentosos como cuidado nutricional, fisioterapia respiratória e cuidados ortopédicos, com fisioterapia e terapia ocupacional.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: NUSINERSENA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: NUSINERSENA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: NUSINERSENA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:
O nusinersena é um oligonucleotídeo antisense que se liga ao RNAm transcrito do gene SMN2 e impede a exclusão do éxon 7, aumentando a quantidade de RNAm completo na célula. Ao impedir a exclusão do éxon 7 no RNAm do gene SMN2, o nusinersena aumenta a produção da proteína SMN funcional e melhora as manifestações clínicas da doença (5).
Conforme PCDT de AME tipo I, serão incluídos no protocolo, os pacientes com diagnóstico genético confirmado, que estão pré-sintomáticos ou sintomáticos e que apresente condições de hidratação e nutrição adequadas, com ou sem gastrostomia, pesando, pelo menos, o terceiro percentil de peso corporal para a idade e estando com o calendário de vacinação em dia. Além disso, não deve preencher nenhum critério de exclusão, a saber: necessidade de ventilação mecânica invasiva permanente, entendida como 24 horas de ventilação/dia, continuamente, por por ? 21 dias; sinais ou sintomas compatíveis com o subtipo 0 ou 1A com manifestações clínicas presentes ao nascimento ou sinais e sintomas compatíveis com AME tipo II, III e IV após seis meses de idade.
Em um estudo randomizado, duplo cego, controlado por simulação que avaliou a eficácia e segurança de nusinersena em infantes como AME tipo I, cujos critérios de inclusão foram assim definidos: apresentarem duas cópias do gene SMN2, com início dos sintomas clínicos consistentes com AME até 6 meses de idade ou mais novo, ou 7 meses de idade ou menos na triagem, não tinham baixa saturação periférica de oxigênio e atendiam a todos os critérios de elegibilidade adicionais. Os desfechos clínicos foram definidos como desfechos clínicos a resposta motora macro e a sobrevivência livre de eventos, que seria o tempo até o óbito ou o uso permanente de ventilação assistida. Nesse contexto, a sobrevida livre de eventos foi caracterizada como a ventilação permanente proveniente de traqueostomia ou ? 16 horas no suporte ventilatório por dia continuamente ? 21 dias na ausência de evento reversível agudo. O suporte ventilatório crônico por mais de 16 horas por dia por 2 a 4 semanas foi considerado o ponto de corte no qual os bebês provavelmente não recuperariam habilidades respiratórias a ponto de tornar o suporte ventilatório desnecessário (6,7).

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
NUSINERSENA	2,4 MG/ML SOL3 INJ CT FA VD TRANS X 5 ML		R$ 415.193,95	R$ 1.245.581,85

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 -

Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
Em relatório da CONITEC em 2021 (4) foi apresentada análise de custo efetividade pertinente à realidade brasileira, para o emprego do nusinersena em comparação com terapia usual. Demonstrou-se uma razão de custo efetividade incremental (RCEI) de R$ 811.739,00 (considerando apenas a qualidade de vida dos pacientes), estimado IC 95% por análise de sensibilidade probabilística, com valores variando entre R$ 720.517,00 a 1.036.829,00 por ano de vida ajustado para qualidade (QALY) ganho. Análise de impacto orçamentário estimou impacto de R$ 1,4 a 2,1 bilhões de reais após cinco anos de incorporação da tecnologia, podendo chegar a R$ 9,06 bilhões de reais se o medicamento fosse empregado em 100% dos pacientes (4).
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do sistema de saúde inglês recomendou a incorporação do nusinersena como opção ao tratamento da AME tipos I, II e III mediante contrato de acesso gerenciado (9). O Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH) canadense (10) e o Pharmaceutical Benefits Advisory Comittee australiano (11) recomendaram a sua incorporação para pacientes com até 12 anos de idade sem capacidade de deambular e para pacientes com até 18 anos de idade respectivamente. O Scottish Medicines Consortium (SMC) (12) também autorizou a incorporação da tecnologia, porém por um período de até 3 anos.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: melhora da força muscular em 3 pontos, conforme escala HFSME (do inglês, Hammersmith Functional Motor Scale Expanded for Spinal Muscular Atrophy).

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: NUSINERSENA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Trata-se de paciente com diagnóstico de Atrofia Muscular Espinhal (AME) tipo I, confirmado por exame molecular que identificou ausência de cópias do gene SMN1 e presença de duas cópias do gene SMN2. Faz uso regular de nusinersena desde 2019, com resposta clínica satisfatória e redução de intercorrências respiratórias. Atualmente, apresenta escore de 10 pontos na escala CHOP-INTEND e realiza ventilação mecânica invasiva apenas em situações específicas e por período limitado. Encontra-se dentro dos parâmetros nutricionais esperados para a idade, sem critérios de exclusão identificados para o uso da tecnologia.
Considerando o histórico do paciente, destaca-se que a solicitação pela via administrativa anterior foi indeferida em 2020, em razão do uso de ventilação mecânica invasiva contínua por mais de 21 dias, o que, à época, configurava critério de exclusão conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) vigente para Atrofia Muscular Espinhal 5q tipo I. No entanto, conforme informações mais recentes constantes do laudo médico (Evento 347, LAUDO2, Página 2), o paciente utilizou ventilação mecânica invasiva por 24 horas diárias durante apenas sete dias nos últimos três meses, não se enquadrando mais no critério de exclusão estabelecido pelo PCDT. Diante disso, manifesta-se parecer desfavorável ao provimento jurisdicional do pedido, uma vez que o medicamento está incorporado ao Sistema Único de

Saúde (SUS). Recomenda-se que seja realizada nova solicitação pela via administrativa, a fim de que o caso seja reavaliado conforme os critérios clínicos atuais previstos na diretriz vigente.

Diante do exposto, manifesta-se parecer desfavorável ao provimento jurisdicional do pleito, uma vez que o medicamento pleiteado encontra-se disponibilizado no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), Grupo 1A, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) vigente para a AME 5q. Ressalta-se que, preenchendo os critérios clínicos estabelecidos, o paciente poderá ter acesso ao tratamento pela via administrativa regular, sem necessidade de judicialização.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. PORTARIA CONJUNTA Nº03, DE 18 DE JANEIRO DE 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipos 1 e 2. [Internet].. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2022/portal_portaria-conjunta-no-3_pcdt-ame-5q-tipos-i-e-ii.pdf
2. Spinal muscular atrophy - UpToDate [Internet]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/spinal-muscular-atrophy?search=SMA%20type%201&source=search_result&selectedTitle=1~17&usage_type=default&display_rank=1
3. Kolb SJ, Kissel JT. Spinal Muscular Atrophy. Neurol Clin. novembro de 2015;33(4):831–46.
4. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de Recomendação n°595. Nusinersena para tratamento da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipo II e III (início tardio) [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20210602_relatorio_595_nusinersena_ame5q_2e3_p_26.pdf
5. Nusinersen: Drug information - UpToDate [Internet]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/nusinersen-drug-information?search=nusinersen&source=panel_search_result&selectedTitle=1~3&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1
6. Finkel, R. S., Mercuri, E., Darras, B. T., Connolly, A. M., Kuntz, N. L., Kirschner, J., ... & De Vivo, D. C. (2017). Nusinersen versus sham control in infantile-onset spinal muscular atrophy. New England Journal of Medicine, 377(18), 1723-1732.
7. Bertini, E., Burghes, A., Bushby, K., Estournet-Mathiaud, B., Finkel, R. S., Hughes, R. A. C., ... & Zerres, K. (2005). 134th ENMC international workshop: outcome measures and treatment of spinal muscular Atrophy11–13 february 2005Naarden, The Netherlands. Neuromuscular Disorders, 15(11), 802-816.
8. 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. abril de 2020;19(4):317–25.
9 Overview | Nusinersen for treating spinal muscular atrophy | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2019. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta588
10. Nusinersen | CADTH [Internet]. Disponível em: https://www.cadth.ca/nusinersen-0
11 Care AGD of H and A. Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS) | Nusinersen for spinal muscular atrophy: 24 month predicted versus actual analysis [Internet]. Australian Government Department of Health and Aged Care. Disponível em: https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/participants/public-release-docs/2021-02/nusinersen-for-spinal-muscular-atrophy-24-month-predicted
12 Scottish Medicines Consortium [Internet]. nusinersen (Spinraza). Disponível em: https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/nusinersen-spinraza-fullsubmission-131818/.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Diante do envio das respostas aos questionamentos anteriormente apresentados (Evento 332, PET1, Página 1), considera-se que há elementos suficientes para a análise técnica da demanda, podendo-se prosseguir com a instrução do caso.
Conforme laudo médico (Evento 347, LAUDO2, Página 1), emitido em 26 de maio de 2025, a parte autora, do sexo masculino, possui diagnóstico de Atrofia Muscular Espinhal (AME) tipo I (CID G12), fazendo uso regular do medicamento nusinersena (12 mg/5 mL), administrado a cada 4 meses. Desde o início do tratamento, iniciado em 24 de setembro de 2019, foram observados resultados satisfatórios, com estabilização dos sintomas e redução da frequência de infecções respiratórias típicas da doença. A última dose foi aplicada em 11 de abril de 2025 (Evento 347, LAUDO2, Página 3).
Segundo o questionário de avaliação clínica de pacientes com AME 5q tipos I e II (Evento 347, LAUDO2, Página 2), o paciente tem 146 meses de idade, pesa 40 kg, mede 140 cm, e apresenta escore Z (OMS) de 0, com peso e estatura por idade no percentil 50. Nos últimos três meses, utilizou ventilação mecânica invasiva por 24 horas diárias durante sete dias, mantendo a saturação de oxigênio em 98%. Quanto ao cuidado nutricional, tem sido alimentado por via enteral (nasoentérica, nasogástrica ou ostomias), com dieta líquida. Na avaliação funcional, obteve 10 pontos na escala CHOP-INTEND, registrada em 25/05/2025. Não foram informados os dados da escala HFMSE nem o índice de massa corporal.
Por fim, conforme exame molecular de atrofia muscular espinhal (Evento 347, EXMMED3, Página 1), realizado em 8 de maio de 2018, identificou-se ausência de cópias do gene SMN1 e presença de duas cópias do gene SMN2. Neste contexto, pleiteia-se a manutenção do tratamento com o medicamento nusinersena, já concedido por meio de decisão judicial prévia.
A atrofia muscular espinal (AME) é uma doença genética e neurodegenerativa progressiva, cuja incidência estimada é de 1 caso para 6.000-11.000 nascidos vivos e prevalência estimada em 12 casos para cada 100.000 pessoas (1). É causada por deleções no gene SMN1, localizado no cromossomo 5q. Esse gene codifica a proteína SMN, importante no processamento de transcritos de outros genes, com grande expressão nos neurônios motores. Cursa com a degeneração das células do corno anterior da medula espinhal e núcleos motores do bulbo. A proteína SMN é encontrada em todo o corpo e é crítica para a manutenção de neurônios motores saudáveis, que transmitem sinais de movimento do sistema nervoso central para os músculos. Em crianças e adultos com AME, sua depleção tem como consequência a perda de força, atonia muscular e disfunção respiratória progressivas (2).
A AME é classificada em cinco tipos diferentes, que variam de acordo com a idade das primeiras manifestações clínicas e suas características. A AME 5q tipo I é dita de início precoce, enquanto aquelas de tipo II a IV são ditas de início tardio. A AME 5q tipo 1 é a mais grave e também a mais comum, perfazendo 58% dos casos. Os pacientes apresentam hipotonia, controle insuficiente da cabeça, redução de reflexos ou arreflexia antes dos 6 meses de idade. Apresentam também hipotonia profunda e geralmente nunca são capazes de se sentar sem auxílio. A fraqueza dos músculos intercostais é evidenciada por um padrão de respiração paradoxal do tipo abdominal, com a relativa preservação do diafragma, geralmente evoluindo para uma insuficiência respiratória antes dos 2 anos de vida. Fraqueza na deglutição e fasciculações de língua estão frequentemente presentes e, à medida que a língua e os músculos faríngeos se enfraquecem, esses pacientes correm risco de aspiração. Apesar de todos estes sintomas, a cognição é normal. A AME 5q tipo 1 pode ser dividida em 1a, 1b e 1c.

Indivíduos com AME 5q tipo 1a, também denominada AME 5q tipo 0, apresentam apenas uma cópia do gene SNM2 e nenhum marco de desenvolvimento. A doença tem início pré-natal, com sintomas de hipotonia e insuficiência respiratória imediatamente após o nascimento, e o exame físico revela arreflexia, diplegia facial, defeitos do septo interatrial e contraturas articulares, e evolui para o óbito neonatal precoce. A AME tipo 1b geralmente apresenta duas cópias do gene SNM2, com início antes dos 3 meses de idade, com controle cefálico pobre ou ausente, problemas respiratórios e alimentares, geralmente com evolução letal no segundo ou terceiro ano de vida. Pacientes com AME tipo 1c apresentam usualmente três cópias do gene, com aparecimento dos sintomas depois dos 3 meses, podendo apresentar controle cefálico e problemas respiratórios e alimentares que atingem um platô nos primeiros 2 anos. (1)