

Nota Técnica 391587

Data de conclusão: 19/08/2025 13:49:30

Paciente

Idade: 27 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Passa Sete/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

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

Tecnologia 391587

CID: G12.1 - Outras atrofia musculares espinais hereditárias

Diagnóstico: Outras atrofia musculares espinais hereditárias

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: intratecal

Posologia: Nusinersena 12mg/5ml, um frasco a cada 4 meses. Retirar 5 mL de liquor por via intratecal e administrar 5 mL em bolus em injeção intratecal ao longo de 1 a 3 minutos nos dias especificados.

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? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

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: 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 [\(5\)](#).

A eficácia e a segurança do nusinersena para pacientes com AME 5q tipo III foram avaliadas por um ensaio clínico randomizado, multicêntrico, duplo cego, de fase 3, pivotal, chamado CHERISH [\(6\)](#). O estudo incluiu 126 crianças entre 2 e 12 anos que tiveram início tardio das manifestações de AME (a partir dos seis meses de idade), que conseguiam sentar independentemente, mas que nunca desenvolveram a habilidade de caminhar (definida por andar pelo menos 15 passos sem auxílio), e que tivessem escore Hammersmith Functional Motor Scale–Expanded (HFMSE) entre 10 e 54 (o escore HMSE varia de 0 a 66, quanto maior o escore, melhor a função motora). Os pacientes foram randomizados, em uma proporção 2:1, em dois grupos: grupo tratamento, que recebeu aplicação intratecal de 12 mg de nusinersena nos dias 1, 29, 85 e então a cada 274 dias, e grupo controle, que recebeu placebo. O tratamento durou 9 meses e as crianças foram acompanhadas por até seis meses após o seu término. O desfecho primário foi a mudança no escore HFMSE aos 15 meses, que mostrou aumento de 4 pontos no grupo tratamento e queda de 1,9 pontos no grupo controle. A diferença entre os grupos foi aferida pelo método dos mínimos quadrados e mostrou-se estatisticamente significativa (5,9 pontos; IC95% 3,7 a 8,1; $P < 0,001$). O aumento de 3 pontos no escore, considerado como suficiente para representar resposta clínica relevante, foi alcançado por 56,8% daqueles incluídos no grupo tratamento e por 26,3% daqueles no grupo controle, com razão de chances calculada em 5,59 (IC95% 2,09 a 14,91; $P < 0,001$) [\(6\)](#). A melhora nesse escore mostrou-se mais pronunciada em crianças com até seis anos de idade e naquelas em que a doença havia se manifestado há, no máximo, quatro anos. Quando avaliado o ganho de pelo menos um novo marco motor, de acordo com escala da Organização Mundial da Saúde (de um total de seis), e a conquista da habilidade de levantar-se ou caminhar sem auxílio, não foi encontrada diferença entre os grupos. A incidência de eventos adversos foi similar entre os grupos tratamento e controle (93% versus 100%, respectivamente), sendo que os mais graves foram mais frequentes no grupo controle do que no grupo intervenção (55% versus 46%) e a maioria dos eventos foi considerada não relacionada ao tratamento sendo, na sua maioria, considerados complicações da própria doença [\(6\)](#).

Após término do seguimento do estudo CHERISH, os pacientes continuaram sendo acompanhados pelos pesquisadores, recebendo nusinersena 12 mg a cada quatro meses. Este acompanhamento a longo prazo foi chamado de SHINE, com o objetivo de avaliar a segurança do tratamento, além do ganho de marcos motores e sobrevida. Seus resultados, ainda preliminares, sugerem que alguns pacientes têm resultados tardios ao uso do medicamento, podendo ser percebidos até dois anos após o início da terapia e, por isso, não identificados pelo estudo CHERISH, por exemplo [\(6,7\)](#).

Ademais, um estudo observacional realizado entre 2017 e 2019 em dez centros acadêmicos

alemães, que incluiu 124 pacientes entre 16 e 65 anos, diagnosticados com AME 5q de início tardio, aproximadamente 60% dos eram portadores de AME 5q tipo III. Foi avaliado, como desfecho primário, a mudança no escore HFMSE aos 6, 10 e 14 meses, após tratamento mínimo de seis meses com nusinersena. Observou-se diferença média de 1,73 (IC95% 1,05 a 2,41; $P<0,0001$) pontos aos seis meses, de 2,58 (IC95% 1,76 a 3,39; $P<0,0001$) aos dez meses, e de 3,12 (IC95% 2,06 a 4,19; $P<0,0001$) aos 14 meses. O aumento de 3 pontos no escore, considerado como melhora clínica relevante, foi observado em 30% dos pacientes com o tipo III da doença aos 6 meses, 32% aos 10 meses e 41% aos 14 meses; resultados semelhantes àqueles apresentados pelo estudo CHERISH. Como desfecho secundário, avaliou-se o Revised Upper Limb Module (RULM), um escore de 66 pontos que representa a mobilidade dos membros superiores, e que não demonstrou diferença em relação à medida de base nos meses 6 e 10, apresentando discreto aumento de 1,09 pontos (IC95% 0,62 a 1,55; $P<0,0001$) aos 14 meses [\(8\)](#).

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, $PMVG = PF \cdot (1 - CAP)$. 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 IC95% 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 Committee 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: Não Recomendada

Conclusão

Tecnologia: NUSINERSENA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Há demonstração de benefício em melhora em um parâmetro funcional (escore HFMSE) com o uso de nusinersena na atrofia muscular espinhal tipo III, advinda de um ensaio clínico que randomizou pacientes de até 12 anos de idade. O benefício foi mais pronunciado em crianças com até seis anos de idade e naquelas em que a doença havia se manifestado há, no máximo, quatro anos. Ademais desse benefício, não houve outros ganhos clinicamente relevantes, como levantar-se ou caminhar sem auxílio. Resta incerto o benefício para pacientes como a parte autora, com 27 anos de idade e longo tempo de doença.

Ademais, situada no cenário onde se discute atendimento com financiamento público, portanto com recursos extraídos da coletividade, a conclusão técnica desfavorável também encontra lastro no alto custo da tecnologia que, para que seja considerada custo-efetiva, requer correspondência direta entre esse e a magnitude e sustentabilidade do benefício clínico conferido pela mesma, condições ainda não satisfeitas à luz das evidências científicas disponíveis até o momento, motivo pelo qual ratifica-se o parecer desfavorável, em consonância com as recomendações da CONITEC.

Por fim, é reconhecido por este corpo técnico que a AME, independentemente do seu tipo, representa uma condição rara, de importante morbimortalidade, e com tratamento baseado em medidas de suporte. Embora nenhuma alternativa terapêutica seja considerada curativa, as terapias gênicas apresentam-se como tecnologias promissoras no tratamento desta doença, e portanto compreende-se o desejo de paciente, família e mesmo do médico prescritor em buscá-las para uso no caso em tela. Contudo, dado o caráter técnico desta apreciação, não podemos nos furtar de trazer à discussão as incertezas quanto à relevância clínica, sustentabilidade do benefício observado e extrapolação dos achados científicos para o caso em tela, bem como a apreciação da relação custo-efetividade do tratamento pleiteado, quesitos que subsidiam nossos pareceres.

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: \[https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2022/portal_portaria-conjunta-no-3_pcdt-ame-5q-tipos-i-e-ii.pdf\]\(https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2022/portal_portaria-conjunta-no-3_pcdt-ame-5q-tipos-i-e-ii.pdf\)](#)
2. [Spinal muscular atrophy - UpToDate \[Internet\]. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/spinal-muscular-atrophy?search=SMA%20type%201&source=search_result&selectedTitle=1~17&usage_type=default&display_rank=1\]\(https://www.uptodate.com/contents/spinal-muscular-atrophy?search=SMA%20type%201&source=search_result&selectedTitle=1~17&usage_type=default&display_rank=1\)](#)
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 nº595. 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. Mercuri E, Darras BT, Chiriboga CA, Day JW, Campbell C, Connolly AM, et al. Nusinersen versus Sham Control in Later-Onset Spinal Muscular Atrophy. *N Engl J Med*. 15 de fevereiro de 2018;378(7):625–35.
7. Chiriboga CA, Darras BT, Farrar MA, Mercuri E, Kirschner J, Kuntz NL, et al. Longer-term Treatment With Nusinersen: Results in Later-onset Spinal Muscular Atrophy From the SHINE Study (1661). *Neurology* [Internet]. 14 de abril de 2020 [citado 21 de março de 2022];94(15 Supplement). Disponível em: https://n.neurology.org/content/94/15_Supplement/1661
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: A parte autora tem diagnóstico de atrofia muscular espinhal (AME) do tipo 3 (CID 10 G12.1), desde novembro de 2023. Conforme laudo médico (Evento 1, OUT4, Página 15) é acompanhada em serviço especializado de genética desde 2019 por quadro de fraqueza muscular de início na infância, com quedas frequentes desde 1 ano e 2 meses quando iniciou a marcha. Nunca conseguiu correr. Apresenta dificuldade de caminhar pequenas distâncias, necessitando realizar pausas ou usar cadeiras de rodas. Atualmente vem apresentando piora progressiva do quadro clínico, sob risco de perder a capacidade de deambulação. Nesse contexto, pleiteia terapia com NUSINERSENA.

A atrofia muscular espinhal (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 III representa, aproximadamente, 13% de todos os casos de AME, e é definida pelo desenvolvimento de fraqueza após os 18 meses de idade, com capacidade de andar de forma independente e com expectativa de vida normal. Os pacientes com o tipo III podem apresentar marcha anormal devido à fraqueza proximal, e são subdivididos em AME tipo IIIa (início da doença antes dos três anos de idade e três a quatro cópias de SNM2) e tipo IIIb (início da doença após os três anos de idade e majoritariamente quatro cópias do gene SNM2, podendo variar de três a cinco) [\(2\)](#). O início da doença antes de três anos de idade está associado com probabilidades estimadas de 73%, 44% e 34% de caminhada 10, 20 e 40 anos após os primeiros sintomas, já naqueles com idade de início posterior aos três anos, as probabilidades estimadas são de 97%, 89% e 67%, respectivamente. Pacientes com AME 5q tipo III têm pouca ou nenhuma fraqueza respiratória e aqueles que perdem a capacidade de andar frequentemente desenvolvem escoliose [\(3\)](#). O tratamento envolve fisioterapia respiratória e motora, acompanhamento nutricional e ventilatório. Conforme a doença progride, pode ser necessário suporte ventilatório e gastrostomia. Mais recentemente, foram desenvolvidas terapias com potencial de modificação da doença, como o nusinersena [\(2,3\)](#).