Nota Técnica 459222

Data de conclusão: 24/01/2026 11:49:03

Paciente

Idade: 41 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Canoas/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 459222

CID: G35 - Esclerose múltipla

Diagnóstico: G35 Esclerose múltipla

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: NATALIZUMABE

Via de administração: EV

Posologia: natalizumabe 300 mg - 1 ampola SF 0,9%. 100ml Correr EV em 1 hora. Uso contínuo. Validade 6 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? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: NATALIZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Não informado.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide tabela CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: NATALIZUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: NATALIZUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: NATALIZUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:
O natalizumabe é um anticorpo monoclonal que bloqueia a subunidade alfa-4 das integrinas, inibindo a adesão e a migração de leucócitos da circulação para tecidos inflamados. Na esclerose múltipla, está relacionada ao bloqueio da migração de linfócitos T para o sistema nervoso central, resultando em redução da atividade inflamatória e da frequência de recidivas (5).
O relatório da Conitec conclui que o natalizumabe apresenta eficácia clínica em pacientes com esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR) de alta atividade, particularmente quando indicado após falha terapêutica inicial, com redução da taxa de surtos (4; 6-8).
O estudo AFFIRM, ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, avaliou o uso do natalizumabe como monoterapia na redução da atividade clínica e da progressão da incapacidade em pacientes com esclerose múltipla remitente-recorrente. Foram incluídos 942 pacientes, alocados na proporção 2:1 para receber natalizumabe 300 mg por via intravenosa a cada quatro semanas ou placebo, por até dois anos. Os desfechos primários foram a taxa anualizada de surtos em um ano e a progressão sustentada da incapacidade (avaliada pelo EDSS) em dois anos. Observaram redução da taxa anualizada de surtos em 68% no primeiro ano e diminuiu o risco de progressão sustentada da incapacidade em 42% ao longo de dois anos, em comparação ao placebo. Houve ainda redução da atividade inflamatória em ressonância magnética, com diminuição de 83% das novas ou ampliadas lesões em T2 e de 92% das lesões captantes de gadolínio (6). As lesões captantes de gadolínio surgem quando há quebra da barreira hematoencefálica, o que significa que a lesão está ativa, associada a inflamação em curso e maior risco de surtos clínicos.
O estudo SENTINEL, ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, avaliou se a adição do natalizumabe ao interferon beta-1a reduz a atividade clínica e a progressão da incapacidade em pacientes com esclerose múltipla remitente-recorrente que permaneciam com atividade da doença apesar do tratamento prévio com interferon beta-1a. O estudo incluiu 1.171 pacientes com EMRR e atividade da doença. Os participantes foram randomizados para receber natalizumabe 300 mg por via intravenosa a cada quatro semanas associado ao interferon beta-1a, ou interferon beta-1a isoladamente, por até 116 semanas. Os desfechos primários foram a taxa anualizada de surtos em um ano e a progressão sustentada da incapacidade em dois anos, avaliada pelo EDSS. Observaram redução da taxa anualizada de surtos em aproximadamente 55% em dois anos em comparação ao interferon isolado e diminuiu o risco de progressão sustentada da incapacidade em 24%. Observaram redução da atividade inflamatória em ressonância magnética, com diminuição de 83% das novas ou ampliadas lesões em T2 e de cerca de 89% das lesões captantes de gadolínio. Quanto à segurança, foram identificados casos raros de leucoencefalopatia multifocal progressiva (7).
O estudo TOP (Tysabri Observational Program), de delineamento observacional, prospectivo e multicêntrico, avaliou a segurança e a efetividade em longo prazo do natalizumabe em pacientes com esclerose múltipla remitente-recorrente na prática clínica real. Foram incluídos 6.148 pacientes, acompanhados por até 10 anos, com análise de eventos adversos graves, taxa anualizada de surtos e evolução da incapacidade mensurada pelo EDSS. Os resultados

demonstraram redução de 92,5% da taxa anualizada de surtos em comparação ao período pré-tratamento, com manutenção de baixas taxas de atividade da doença ao longo do seguimento, além de estabilidade da incapacidade, com probabilidade cumulativa de 27,8% de progressão e 33,1% de melhora da incapacidade em 10 anos. Quanto à segurança, 0,9% dos pacientes desenvolveram leucoencefalopatia multifocal progressiva, com risco principalmente associado ao maior tempo de exposição ao natalizumabe.
O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde para Esclerose Múltipla estabelece que o natalizumabe é indicado como opção de primeira linha para o tratamento de pacientes com esclerose múltipla remitente-recorrente em alta atividade da doença, incluindo tanto aqueles virgens de tratamento quanto os previamente expostos a terapias modificadoras da doença (1).

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário	Valor Total
NATALIZUMABE	20 MG/ML SOL12 DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 15 ML		R$ 5.955,36	R$ 71.464,32

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.
Conforme consulta à tabela CMED, em janeiro de 2026, e, com base na prescrição juntada ao processo, elaborou-se a tabela acima estimando os custos para um ano de tratamento.
No relatório da Conitec, a razão de custo-efetividade incremental do natalizumabe foi considerada desfavorável na população geral, porém, em análises restritas aos pacientes com esclerose múltipla remitente-recorrente de alta atividade, o balanço custo-efetividade mostrou-se mais favorável, em razão do maior benefício clínico observado nesse subgrupo. No modelo econômico apresentado, a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) do natalizumabe em comparação ao fingolimode foi estimada em aproximadamente R$ 29.144,39 por QALY ganho (ano de vida ajustado pela qualidade). Considerando um limiar teórico de disposição a pagar equivalente a um produto interno bruto (PIB) per capita por QALY, a análise indicou que o natalizumabe apresentaria cerca de 66,5% de probabilidade de ser custo-efetivo, o que embasou a recomendação da Conitec pela ampliação do seu uso de forma restrita aos pacientes com alta atividade da doença.
A Canadian Drug Expert Committee Recommendation, em relatório recente de recomendações atualizadas para o uso de natalizumabe e cladribina no tratamento da esclerose múltipla remitente-recorrente, recomenda que o natalizumabe seja utilizado de forma restrita e direcionada, especialmente em pacientes com doença altamente ativa ou com falha prévia a outras terapias modificadoras da doença. O documento indica que o custo incremental por QALY do natalizumabe torna-se mais favorável quando o tratamento é direcionado a esse

subgrupo, aproximando-se dos limiares de disposição a pagar, com probabilidade em torno de dois terços de ser custo-efetivo em cenários que adotam limiar equivalente a um produto interno bruto (PIB) per capita por QALY (9).
O National Institute for Health Care and Excellence, do Reino Unido, recomendou o uso do natalizumabe no âmbito do NHS para o tratamento da esclerose múltipla remitente-recorrente, reconhecendo que, quando indicado de forma restrita a pacientes com doença altamente ativa, o medicamento representa uma utilização custo-efetiva dos recursos públicos, em razão do maior benefício clínico observado nesse subgrupo (10).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: melhora na taxa anualizada de surtos em um ano e a progressão sustentada da incapacidade.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: NATALIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existe evidência de benefício do uso de natalizumabe no tratamento da esclerose múltipla remitente-recorrente de alta atividade. O medicamento pleiteado compõe o elenco do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) cuja responsabilidade executiva pela sua aquisição e dispensação é dos Estados.
À luz do caso em tela, a presente avaliação técnica apresenta limitações, uma vez que não é possível confirmar se toda a documentação exigida foi efetivamente apresentada na solicitação administrativa junto ao CEAF. Não constam nos autos os exames requeridos, tampouco a descrição detalhada e cronológica dos tratamentos previamente realizados, o que inviabiliza a análise técnica completa do pleito.
Ressalta-se, contudo, que a paciente já teve dois medicamentos modificadores do curso da doença para esclerose múltipla previamente deferidos, evidenciando acesso prévio ao tratamento e acompanhamento na rede pública. Ainda, observa-se que a paciente aparenta preencher critérios clínicos para uso de natalizumabe em primeira linha, em razão de doença altamente ativa, conforme definido no PCDT de Esclerose Múltipla (página 19), que estabelece como critério de alta atividade: “atividade da doença no ano anterior, durante a utilização adequada de pelo menos um medicamento modificador do curso da doença (MMCD), na ausência de toxicidade (intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso) ou não adesão ao tratamento, caracterizada por pelo menos um surto no último ano durante o tratamento e evidência de pelo menos nove lesões hiperintensas em T2 ou pelo menos uma nova lesão captante de gadolínio”, sugerindo a hipótese de que o indeferimento ao medicamento pleiteado se deu possivelmente por equívoco na avaliação da solicitação, e não pela falta do cumprimento de critérios clínicos.
Dessa forma, recomenda-se, inicialmente, a regularização administrativa do pedido, com a apresentação integral e atualizada da documentação exigida pelo PCDT. Para solicitar regularização/reavaliação administrativa, a parte deve reencaminhar o LME, prescrição e documentos clínicos para a SES, de forma digital (site farmácia digital) ou apresentando-os no serviço de farmácia onde os levou anteriormente, sinalizando que trata-se de um pedido de complementação de documentos e reavaliação da solicitação. Persistindo a negativa administrativa mesmo após o cumprimento de todos os requisitos formais e clínicos, poderá ser reavaliada a rediscussão do acesso ao medicamento pela via judicial.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Portaria Conjunta nº1, de janeiro de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2022/portal_portaria-conjunta-no-1-pcdt_esclerose-multipla.pdf

2. Pathogenesis and epidemiology of multiple sclerosis - UpToDate [Internet]. [citado 15 de dezembro de 2021]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-and-epidemiology-of-multiple-sclerosis?search=.%20Pathogenesis%20and%20epidemiology%20of%20multiple%20sclerosis.%20&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

3. Clinical presentation, course, and prognosis of multiple sclerosis in adults - UpToDate [Internet]. [citado 15 de dezembro de 2021]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-course-and-prognosis-of-multiple-sclerosis-in-adults?search=Clinical%20presentation,%20course,%20and%20prognosis%20of%20multiple%20sclerosis%20in%20adults.&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

4. Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de recomendação nº 569: Natalizumabe para o tratamento da esclerose múltipla remitente-recorrente. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/20201113_Relatorio_de_Recomendacao_569_natalizumabe.pdf.

5. Uptodate. Clinical use of monoclonal antibody disease-modifying therapies for multiple sclerosis. Waltham, MA: UpToDate, 2026. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-use-of-monoclonal-antibody-disease-modifying-therapies-for-multiple-sclerosis

6. Polman, C. H. et al. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. New England Journal of Medicine, Boston, v. 354, n. 9, p. 899–910, 2006.

7. Rudick, R. A. et al. Natalizumab plus interferon beta-1a for relapsing multiple sclerosis. New England Journal of Medicine, Boston, v. 354, n. 9, p. 911–923, 2006.

8. Butzkueven, Helmut et al. Long-term safety and effectiveness of natalizumab treatment in clinical practice: 10 years of real-world data from the Tysabri Observational Program (TOP). Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, London, v. 91, n. 6, p. 660–668, 2020. DOI: 10.1136/jnnp-2019-322326.

9. CADTH. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health . Cladribine and natalizumab for the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis: updated recommendations. Ottawa: CADTH, 2025. (TS0004).

10. NICE. National Institute for Health and Care Excellence. Natalizumab for the treatment of adults with highly active relapsing-remitting multiple sclerosis. London: NICE, 2007. (Technology appraisal guidance TA127).

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico com diagnóstico de esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR). Já realizou tratamento medicamentoso com teriflunomida e fumarato de dimetila com histórico de falha terapêutica. Realiza acompanhamento neurológico regular com evidência de progressão clínica da doença no último ano, com aumento na Escala Expandida do Estado de Incapacidade (EDSS) de 3,0 para 3,5 e surto esfincteriano com recuperação incompleta, apesar de tratamento com corticosteróides (Evento 1, LAUDO5). Conforme descrito no laudo médico, realizou exame de ressonância magnética em outubro de 2025, apresentando atividade inflamatória persistente, com surgimento de duas novas lesões. Nesse contexto, pleiteia o medicamento natalizumabe.
A esclerose múltipla (EM) é uma doença inflamatória imunomediada, heterogênea tanto do ponto de vista clínico quanto patológico, que provoca inflamação, desmielinização e degeneração axonal do sistema nervoso central, mais especificamente da substância branca (1–3). Na EM o sistema imunológico funciona de maneira incorreta: a inflamação destrói a bainha de mielina ao redor dos neurônios no SNC e impede o funcionamento adequado destas células. Esse processo é denominado desmielinização.
A EM acomete usualmente adultos do sexo feminino entre 18 e 55 anos. No Brasil, estima-se a prevalência de 15 casos a cada 100.000 habitantes. A forma de apresentação clínica mais comum é a esclerose múltipla remitente recorrente (EM-RR), em que o paciente apresenta ataques agudos de déficits neurológicos que podem entrar em remissão espontânea completa ou parcial. Os sintomas mais comuns são neurite o?ptica, paresia ou parestesia de membros, disfunc?o?es da coordenac?a?o e equili?brio, mielites, disfunc?o?es esfincterianas e disfunc?o?es cognitivo-comportamentais, de forma isolada ou em combinac?a?o. O diagnóstico é feito baseado nos critérios de McDonald revisados, após considerar o quadro clínico, exame de imagem e diagnóstico diferencial (1–3).
Com relação a progressão do quadro, recomenda-se utilização da Escala Expandida do Estado de Incapacidade (EDSS, de Expanded Disability Status Scale), uma ferramenta utilizada para determinar o estadiamento da doença. Essa escala varia de 0 (normal) a 10 (morte), permitindo quantificar o comprometimento neuronal, a pontuação aumenta 0,5 ponto conforme o grau de incapacidade do paciente, possibilitando o monitoramento da progressão do quadro (1).
A doença é uma importante causa de incapacidade em adultos jovens e de meia idade, além de contribuir para diminuição da expectativa de vida em alguns casos. Existem tratamentos que podem retardar a progressão da doença e diminuir a chance de novos surtos de sintomas (2).
No âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), o tratamento da EM é regulado pelo Protocolo

Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde (1). Este é organizado em linhas de cuidado conforme o subtipo da doença, sendo baixa ou moderada atividade ou alta atividade. Estão disponíveis medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD), como fumarato de dimetila, betainterferonas, fingolimode, natalizumabe, cladribina oral, cujo protocolo recomenda o uso em monoterapia, de acordo com as linhas de tratamento e subtipos da doença. Esse documento também institui uma estratégia terapêutica baseada em três linhas de tratamento sequenciais, que progridem se há falta de resposta terapêutica ou intolerância. Para pacientes com EMRR altamente ativa é preconizado o tratamento conforme as linhas terapêuticas a seguir:

1ª linha: natalizumabe, indicado como primeira opção de tratamento para pacientes com EMRR em alta atividade da doença;

2ª linha: cladribina oral, indicada em casos de falha no tratamento ou contraindicação ao uso de natalizumabe;

3ª linha: alentuzumabe, indicado em casos de falha no tratamento ou contraindicação ao uso de cladribina oral.

Após tratamento e controle da fase de alta atividade da doença, o paciente pode ser realocado para qualquer outra linha de tratamento da EM de baixa ou moderada atividade.