

NOTA TÉCNICA Nº 3222/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000364-85.2025.4.03.6111
- 1.3. Data da Solicitação: 08/05/2025
- 1.4. Data da Resposta: 18/06/2025

2. Requerido:

SAÚDE PÚBLICA

3. Paciente

- 3.1. Data de Nascimento/Idade: 27/03/1992 – 33 anos
- 3.2. Sexo: Masculino
- 3.3. Cidade/UF: Marília/SP
- 3.4. Histórico da doença: Esclerose Múltipla – CID G35

4. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

Manifestação acerca do preenchimento dos requisitos estipulados no item 2 das teses fixadas no Tema nº 06 do E. STF.

5. Descrição da Tecnologia

5.1. 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 (MAVENCLAD) 10 MG | CLADRIBINA | 1008904110010 | SIM | <ul style="list-style-type: none"> ▪ ACETATO DE GLATIRÂMÉR: SOLUÇÃO INJETÁVEL DE 20 MG E 40 MG; ▪ ALENTUZUMABE: SOLUÇÃO INJETÁVEL DE 10 MG/ML EM FRASCO-AMPOLA CONTENDO 1,2 ML; ▪ AZATIOPRINA: COMPRIMIDO DE 50 MG; ▪ BETAINTERFERONA 1A: SOLUÇÃO INJETÁVEL DE 22 MCG (6.000.000 UI), 30 MCG (6.000.000 UI) E DE 44 MCG (12.000.000 UI); ▪ BETAINTERFERONA 1B: SOLUÇÃO INJETÁVEL DE 300 MCG (9.600.000 UI); ▪ CLADRIBINA ORAL: COMPRIMIDOS DE 10 MG ▪ FINGOLIMODE: CÁPSULA DE 0,5 MG; ▪ FUMARATO DE DIMETILA: CÁPSULA DE 120 MG E 240 MG; ▪ METILPREDNISOLONA: PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL DE 500 MG; ▪ NATALIZUMABE: SOLUÇÃO INJETÁVEL DE 20 MG/ML; E TERIFLUNOMIDA: COMPRIMIDO DE 14 MG. | NÃO |

| Medicamento | Marca Comercial | Laboratório | Apresentação | PMVG | Dose | Custo Anual* |
|---|-----------------|-------------|---------------------------|-----------------------|--|----------------|
| CLADRIBINA | MAVENCLAD | MERCK S/A | 10 MG COM CT BL AL AL X 1 | R\$ 9.179,77 | 1º ANO: 7 CP EM 5 DIAS, REPETIR APÓS 30 DIAS (2-2-1-1-1) | R\$ 128.516,78 |
| CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO | | | | R\$ 128.516,78 | | |
| MÉDICO PRESCRITOR | | | | SAÚDE PÚBLICA | | |

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

5.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência junho/2025.



5.3. Recomendações da CONITEC: o Plenário da Conitec, em sua 15ª Reunião extraordinária, no dia 19 de setembro de 2023, deliberou por decisão unânime recomendar a incorporação no SUS da cladribina oral para tratamento da esclerose múltipla remitente recorrente quando houver contraindicação ou falha ao natalizumabe. Os membros da Conitec consideraram que as evidências ainda são incertezas quanto a superioridade e não-inferioridade quando a cladribina foi comparada ao natalizumabe, mas são robustas em relação ao placebo e refletiram os aspectos clínicos descritos pela contribuição da perspectiva do paciente, que mostram os benefícios clínicos da cladribina quando comparados ao placebo. No entanto, é importante salientar o debate sobre os aspectos que foram colocados em relação sobre quando a cladribina oral seria mais eficiente para o SUS. Neste sentido, provocou-se a discussão em relação ao uso da cladribina na contraindicação ao natalizumabe e/ou falha ao natalizumabe. Neste cenário e com nova proposta de preço para incorporação da cladribina oral, a avaliação econômica obteve valores de custo-minimização com resultado de economia para o SUS que também se refletiu na análise do impacto orçamentário. Adicionalmente, houve o entendimento, advindo das novas evidências científicas, da sustentação da eficácia por longos períodos após o uso da cladribina oral, tornando a incorporação sustentável, principalmente a partir do terceiro ano de uso da cladribina oral. Assim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 852/2023.

6. Discussão e Conclusão

6.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A esclerose múltipla (EM) é uma doença imunomediada que promove ataque contra a bainha de mielina do corpo humano. Seu diagnóstico pode ser suscitado de alteração neurológica inicial (ex: neurite óptica, síndrome de tronco encefálico ou síndrome de medula espinhal) associada a alterações de ressonância magnética e/ou em líquido. A doença, frequentemente, terá sua evolução em surtos de piora neurológica, associados a períodos de remissão. Esta forma mais comum de doença pode evoluir após alguns anos com uma forma progressiva secundária com acúmulo de deficiências neurológicas.

O objetivo do tratamento medicamentoso é a melhora clínica, com aumento da capacidade funcional, redução de comorbidades e atenuação de sintomas. Os glicocorticoides são utilizados para tratar os surtos e mostram benefício clínico a curto prazo, ao reduzir a intensidade e duração dos episódios agudos. As terapias modificadoras do curso da doença (MMCD) visam reduzir as células imunogênicas circulantes, suprimir a adesão destas ao epitélio e, conseqüentemente, reduzir a migração para o parênquima e a resposta inflamatória decorrente. Existem ainda os medicamentos para o tratamento dos sintomas relacionados à EM.

O PCDT de esclerose múltipla indica as seguintes opções terapêuticas modificadoras da doença: beta-interferonas, acetato de glatirâmer, teriflunomida, fumarato de dimetila, fingolimode, natalizumabe, alentuzumabe. O rol da ANS garante também a disponibilização desses medicamentos comprovadamente eficazes.

Sobre o uso da cladribina:

De acordo com o PCDT de Esclerose Múltipla de 2024, Esclerose Múltipla Remitente recorrente (EMRR) é caracterizada por episódios de piora aguda do funcionamento neurológico (novos sintomas ou piora dos sintomas existentes) com recuperação total ou parcial e sem progressão aparente da doença.

O PCDT incluiu a cladribina oral como opção terapêutica para pacientes com esclerose múltipla remitente recorrente de alta atividade e quando houver contraindicação ou falha ao natalizumabe.

São contra-indicações ao natalizumabe:

- Hipersensibilidade ao natalizumabe, ou a qualquer outro componente da fórmula;
- LEMP - No contexto do SUS, para o tratamento em primeira linha recomenda-se o uso do natalizumabe, medicamento com apresentação infusional, via intravenosa, 300 mg a cada 4 semanas, e que apesar de bem tolerado, possui risco de desenvolvimento de leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP), o que pode limitar seu uso. Os casos de LEMP estão relacionados a infecção por

vírus John Cunningham (JCV) que se reativa durante o tratamento com natalizumabe, por isso é necessário testar a presença de anticorpos anti-JCV antes de iniciar o tratamento com este fármaco, além de considerar os riscos de utilizá-lo em pacientes soropositivos.

O teste do vírus JC positivo não determina necessariamente o desenvolvimento de LEMP, uma vez que o vírus é amplamente difundido na população. Alguns pacientes apresentam fatores que tornam o risco de desenvolver LEMP significativamente maior, tais como: - Presença de anticorpos anti-JCV; - Mais de 2 anos de tratamento com natalizumabe ou fingolimode; ou - Terapia anterior com imunossupressor.

O risco de desenvolver LEMP é ainda maior nos pacientes que: - Possuem os três fatores de risco para LEMP; - Apresentam altos índices de anticorpos anti-JCV e foram tratados por mais de 2 anos com natalizumabe, mesmo sem uso prévio de imunossupressor.

Pacientes que apresentem risco de desenvolver LEMP significativamente maior não estão excluídos do uso de natalizumabe, desde que os benefícios do tratamento superem seus riscos e sejam considerados individualmente pelo paciente e pela equipe de saúde. Estes pacientes devem ser monitorados e o uso de natalizumabe deve ser mantido apenas enquanto os benefícios superarem os riscos.

Se o paciente desenvolver LEMP, o tratamento com natalizumabe deve ser permanentemente interrompido.”

- Pacientes que apresentem maior risco de manifestação de infecções oportunistas, incluindo pacientes imunocomprometidos (aqueles que estão atualmente em tratamento com medicamentos imunossupressores ou aqueles imunocomprometidos por terapias anteriores, por exemplo com mitoxantrona ou ciclofosfamida);
- A combinação de natalizumabe com betainterferonas e acetato de glatirâmer;
- Pacientes com câncer, exceto no caso de pacientes com carcinoma das células basais cutâneas.

A cladribina mostra-se mais eficaz que placebo para controlar a doença. Cladribina é uma opção comprovadamente eficaz para o tratamento de pacientes com esclerose múltipla quando comparada com placebos. A cladribina não possui evidência de superioridade sobre outras drogas já disponibilizadas para o tratamento de esclerose múltipla, ou seja, não existem ensaios clínicos de fase 3 que comprem um grupo recebendo cladribina com outro grupo recebendo um tratamento padrão, demonstrando

eventualmente alguma superioridade terapêutica. Portanto, não é possível afirmar que a cladribina seja superior às outras opções oferecidas à luz dos conhecimentos atuais.

A cladribina, se mostra uma tecnologia dominada pelo natalizumabe, com a ressalva de sua administração via oral que traz comodidade ao paciente com EMRR altamente ativa e o impedimento do uso nos casos de risco no desenvolvimento de LEMP.

6.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Redução do número de surtos e da progressão de incapacidade neurológica em pacientes com EM-RR.

6.3. Parecer

() Favorável

(x) Desfavorável

6.4. Conclusão Justificada:

Os PCDT publicados pelo Ministério da Saúde estabelecem critérios de utilização dos medicamentos preconizados, definidos a partir da análise das evidências científicas e considerando critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

O PCDT apresenta critérios de inclusão e exclusão para uso da cladribina, que não estão claros nos documentos médicos acostados.

A prescrição de medicamentos fora da padronização estabelecida deveria pressupor forte embasamento científico e argumentação sobre a excepcionalidade do caso.

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

() SIM, com potencial risco de vida

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

(x) NÃO

6.5. Referências bibliográficas:

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla (EM). Portaria Conjunta SAES/SECTICS nº 08, de 12 de setembro de 2024. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt-de-esclerose-multipla>

6.6. 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://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas 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.

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.

PROTOS COLOS 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.

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

Equipe NAT-Jus/SP