

NOTA TÉCNICA Nº 3738/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000260-12.2025.4.03.6138
- 1.3. Data da Solicitação: 21/05/2025
- 1.4. Data da Resposta: 14/07/2025

2. Requerido:

SAÚDE PÚBLICA

3. Paciente

- 3.1. Data de Nascimento/Idade: 02/12/1996 – 28 anos
- 3.2. Sexo: Masculino
- 3.3. Cidade/UF: Barretos/SP
- 3.4. Histórico da doença: Amiotrofia Muscular Espinhal Tipo 3 – CID G12.1

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.

1. O medicamento requerido é o fármaco normalmente utilizado no tratamento da doença de que padece a autora? Há quanto tempo o medicamento foi incorporado à terapêutica da doença da autora e com que resultados?

Não.

Foi registrado na ANVISA em 2017, mas não foi incorporado ao SUS para o Tipo 3. A Conitec recomendou não incorporar o medicamento para AME Tipo 3 em 2021, alegando evidências clínicas insuficientes e alto custo.

Estudos observacionais indicam melhora na função motora em alguns pacientes com AME Tipo 3, especialmente os mais jovens, mas os resultados são heterogêneos e limitados em longo prazo.

2. O medicamento requerido é substituível por outro ou outros fornecidos pelo SUS, com eficiência equivalente?

Não.

3. Havendo outros medicamentos fornecidos pelo SUS com eficiência semelhante, quais as eventuais consequências negativas à saúde da autora em razão do uso do medicamento intercambiável, que poderiam ser evitadas pelo uso do pretendido?

Não há como afirmar. Pacientes com AME tipo 3 apresentam um curso clínico mais brando, tendo melhor prognóstico e maior expectativa de vida, inclusive com expectativa de se alcançar a vida adulta, apesar do comprometimento motor.

4. O medicamento possui registro na ANVISA para quais hipóteses/casos clínicos?

O Nusinersena está registrado na ANVISA sob o nome comercial Spinraza, para tratamento da AME 5q. O registro não especifica subtipos clínicos, mas a indicação principal é para pacientes com deleção ou mutação no gene SMN1, incluindo os tipos 1, 2 e 3.

5. Existe correlação entre a eficácia do tratamento e a idade do paciente? Explicar. Em caso positivo, até que idade é mais recomendada sua aplicação?

Sim, há correlação. Estudos mostram que pacientes mais jovens apresentam melhores respostas clínicas ao tratamento. A eficácia tende a ser maior quando o tratamento é iniciado antes da perda de marcos motores, como a capacidade de andar.

6. Há contraindicações ao uso do medicamento ou efeitos adversos? Se houver, esclarecer quais e indicar possíveis meios para reduzi-los.

Há Contraindicação como hipersensibilidade à substância ativa ou aos excipientes; alguns efeitos adversos comuns são dor de cabeça, dor nas costas, vômitos (relacionados à punção lombar); há efeitos graves como meningite asséptica, hidrocefalia, trombocitopenia, proteinúria. Os meios para redução dos efeitos adversos são monitoramento clínico, exames laboratoriais regulares (plaquetas, função renal), uso de técnicas assépticas na administração.

7. Há recomendação técnica de aplicação do medicamento ao caso da autora?

Não há recomendação oficial do SUS para pacientes com AME Tipo 3, especialmente aqueles com capacidade de deambulação preservada. A Conitec reconheceu benefícios clínicos, mas não os considerou suficientes para incorporação ao SUS.

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?
NUSINERSENA 2,4mg/ml (Spinraza 12mg)	NUSINERSENA	1699300080010	Sim	Disponível conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipos 1 e 2	Não

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
NUSINERSENA	SPINRAZA	BIOGEN BRASIL PRODUTOS FARMACEUTICOS LTDA	2,4 MG/ML SOL INJ CT FA VD TRANS X 5 ML	R\$ 328.013,57	6 doses /ano	R\$ 1.968.081,42
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 1.968.081,42		
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 julho de 2025

5.3. Recomendações da CONITEC: Os membros da Conitec presentes na 5ª Reunião Extraordinária da Conitec, no dia 12 de maio de 2021, deliberaram, por maioria simples, pela não incorporação do nusinersena para tratamento da atrofia muscular espinhal 5q tipo III.

6. Discussão e Conclusão

6.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A Amiotrofia Muscular Espinhal Tipo 3 (AME tipo 3) (forma juvenil; doença de Kugelberg-Welander) é responsável por aproximadamente 30% dos casos. O início geralmente ocorre entre os 18 meses de idade e a idade adulta. Os indivíduos afetados conseguem deambular de forma independente. Os sintomas apresentados geralmente refletem fraqueza proximal, afetando mais as pernas do que os braços, como quedas e dificuldade para subir escadas. Muitos perdem a capacidade de ficar em pé ou caminhar de forma independente com o tempo e a progressão da fraqueza, tornando-se dependentes de cadeira de rodas. Pacientes ambulatoriais podem desenvolver deformidade nos pés. No entanto, a maioria não desenvolve escoliose ou fraqueza muscular respiratória debilitante. A AME tipo 3 está associada a uma expectativa de vida normal.

Nusinersena é um oligonucleotídeo antisense que modifica o *splicing* do gene SMN2 para aumentar a produção de proteína de neurônio motor de sobrevivência normal e completa, que é deficiente na AME.

O estudo multicêntrico, duplo-cego, ENDEAR incluiu bebês com AME que tinham sete meses de idade ou menos na triagem, excluindo aqueles com dessaturação periférica de oxigênio (ou seja, saturação de oxigênio abaixo de 96% sem suporte ventilatório). Os bebês foram aleatoriamente designados para tratamento intratecal com nusinersen ou procedimento simulado (controle) em uma proporção de 2 para 1. Na análise final, a melhora nos marcos motores foi observada em 37 de 73 (51%) bebês tratados com nusinersen, versus 0 de 37 (0%) bebês que receberam o procedimento simulado. No grupo de tratamento com nusinersena, os marcos motores alcançados incluíram controle da cabeça (22%), rolar (10%), sentar-se independentemente (8%) e ficar em pé (1%). No grupo do procedimento simulado, nenhum bebê atingiu os marcos motores. A proporção de crianças que morreram ou receberam ventilação assistida permanente foi menor no grupo nusinersen em comparação ao grupo simulado (39 versus 68%, razão de risco 0,53, IC 95% 0,32-0,89).

A evidência de benefício para crianças mais velhas com AME baseia-se em uma análise interina positiva de 126 pacientes (84 pacientes designados para tratamento com nusinersen e 42 designados para controle simulado) no estudo duplo-cego CHERISH, que incluiu crianças de 2 a 12 anos de idade com AME. As crianças elegíveis apresentaram o início dos sintomas com mais de seis meses de idade, conseguiam sentar-se independentemente, mas nunca andavam independentemente, e tinham uma expectativa de vida estimada em mais de dois anos. Os critérios de exclusão incluíram insuficiência respiratória (ou seja, necessidade de ventilação invasiva ou não invasiva por mais de 6 horas a cada 24 horas), necessidade de sonda gástrica para a maioria das mamadas,

contraturas graves ou escoliose grave, ou incapacidade médica (por exemplo, emagrecimento ou caquexia). O estudo foi interrompido precocemente para fins de benefício após uma análise interina pré-especificada. Na análise final, os pacientes que receberam nusinersena apresentaram uma melhora média na Escala Motora Funcional de Hammersmith Expandida (HFMSE) de 3,9 pontos no 15º mês de tratamento, versus uma queda de 1,0 ponto para aqueles no grupo controle, para uma diferença média de 4,9 pontos (IC 95% 3,1-6,7), onde uma diferença ≥ 3 pontos foi considerada clinicamente significativa.

O benefício do tratamento parece ser maior para crianças menores de dois anos de idade no início do tratamento com nusinersen, conforme demonstrado em um estudo com 143 pacientes do registro SMARtCARE com AME de início precoce que não conseguiam sentar-se independentemente antes do tratamento. Durante o período de acompanhamento de até 38 meses de tratamento, foram relatadas melhorias significativas na função motora, principalmente em crianças menores de dois anos de idade no início do tratamento. A capacidade de sentar-se independentemente foi alcançada por 25% das crianças em geral (33% em crianças menores de dois anos e 11% na coorte mais velha). As funções bulbar e respiratória não apresentaram melhora semelhante, e a necessidade de alimentação por sonda e suporte ventilatório intermitente aumentou ao longo do tempo.

As evidências de benefício para adultos com AME vêm de um estudo de coorte observacional prospectivo com pacientes de 16 a 65 anos que receberam nusinersena e tiveram dados completos disponíveis aos seis meses (n = 124), 10 meses (n = 92) e 14 meses (n = 57). Uma melhora clinicamente significativa, definida como um aumento de 3 pontos ou mais na pontuação HFMSE em comparação com a linha de base, foi observada com o tratamento com nusinersen aos seis meses em 28%, aos 10 meses em 35% e aos 14 meses em 40% dos pacientes.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

O medicamento nusinersen se mostrou eficaz para o tratamento de pacientes com AME tipo 1, sendo, para esses pacientes, uma opção terapêutica garantida após análise pela CONITEC e elaboração de PCDT direcionado à doença.

Existem ensaios clínicos em pacientes com AME tipo 3 indicando que nusinersena demonstra eficácia em retardar a progressão da doença, ou seja, pacientes que usam o medicamento demoram mais tempo até que percam marcos de motricidade. No entanto, a progressão da doença pode ocorrer mesmo com o uso do medicamento. Quando a doença já está avançada, a manutenção do medicamento perde seu sentido porque não há mais sequelas a serem prevenidas.

5.3. Parecer

- Favorável
 Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

Conforme consta em relatórios médicos anexados aos autos, trata-se de paciente portador de Atrofia Muscular Espinhal tipo 3 e não há tratamento medicamentoso disponível no SUS específico para o tratamento da AME 5q tipos 3.

A literatura não demonstra ganho no tempo de sobrevivência dos pacientes com o uso de nusinersena. Os membros da Conitec presentes na 5ª Reunião Extraordinária da Conitec, no dia 12 de maio de 2021, deliberaram, por maioria simples, pela não incorporação do nusinersena para tratamento da atrofia muscular espinhal 5q tipo III.

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
 NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

- Prior TW, Leach ME, Finanger E. Spinal Muscular Atrophy. GeneReviews. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1352/>
- Kolb SJ, Kissel JT. Spinal Muscular Atrophy. Neurol Clin 2015; 33:831.
- Arnold WD, Kassar D, Kissel JT. Spinal muscular atrophy: diagnosis and management in a new therapeutic era. Muscle Nerve 2015; 51:157.
- Coratti G, Messina S, Lucibello S, et al. Clinical Variability in Spinal Muscular Atrophy Type III. Ann Neurol 2020; 88:1109.
- Moosa A, Dubowitz V. Spinal muscular atrophy in childhood. Two clues to clinical diagnosis. Arch Dis Child 1973; 48:386.
- Finkel RS, Mercuri E, Darras BT, et al. Nusinersen versus Sham Control in Infantile-Onset Spinal Muscular Atrophy. N Engl J Med 2017; 377:1723.
- Mercuri E, Darras BT, Chiriboga CA, et al. Nusinersen versus Sham Control in Later-Onset Spinal Muscular Atrophy. N Engl J Med 2018; 378:625.
- Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, et al. Effect of nusinersen on motor, respiratory and bulbar function in early-onset spinal muscular atrophy. Brain 2023; 146:668.
- Hagenacker T, Wurster CD, Günther R, et al. Nusinersen in adults with 5q spinal muscular atrophy: a non-interventional, multicentre, observational cohort study. Lancet Neurol 2020; 19:317.
- Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Nusinersena para tratamento da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipo II

e III (início tardio). Relatório de Recomendação nº 595. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20210602_relatorio_595_nusinersena_ame5q_2e3_p_26.p

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 por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP