

Nota Técnica 565102

Data de conclusão: 31/08/2026 10:17:09

Paciente

Nome: [REDACTED]

Data de Nascimento: 23/11/1987

Idade: 38 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Sorocaba/SP

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Número do Processo: 5001770-77.2026.4.03.6703

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 6º Núcleo de Justiça 4.0 - Saúde

Tecnologia 565102

CID: G35 - Esclerose múltipla

Diagnóstico: Esclerose Múltipla Remitente Recorrente

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Relatório médico e exames complementares anexados.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: MAVENCLAD I CLADRIBINA

Princípio Ativo: CLADRIBINA

Via de administração: VO

Posologia: Posologia varia com o peso. Para a paciente em questão, foi indicado 14 comprimidos no primeiro ano. 7 comprimidos no mês 1 e 7 comprimidos no mês 2, conforme informações da receita médica anexada aos autos.

Uso contínuo? Não

Duração do tratamento: 2 ano(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: CLADRIBINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Fármacos disponíveis no SUS para tratamento de Esclerose Múltipla conforme o PCDT de 2024:

- Acetato de glatirâmer: solução injetável de 20 mg e 40 mg;
- Alentuzumabe: solução de injetável de 10 mg/mL em frasco-ampola contendo 1,2 mL;
- Azatioprina: comprimido de 50 mg;
- Betainterferona 1A: solução injetável de 22 mcg (6.000.000UI), 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);
- Fingolimode: cápsula de 0,5 mg;
- Fumarato de dimetila: cápsula de 120 mg e 240 mg;
- Metilprednisolona: frascos contendo 500 mg de pó para solução injetável;
- Natalizumabe: solução injetável de 20 mg/mL;
- Teriflunomida: comprimido de 14 mg.
- **Cladribina oral 10mg/cp.**

Na Saúde Suplementar, Rol ANS 2023:

- - Acetato de glatirâmer: solução injetável de 20 mg e 40 mg;
- - Alentuzumabe: solução de injetável de 10 mg/mL em frasco-ampola contendo 1,2 mL;
- - Betainterferona 1A: solução injetável de 22 mcg (6.000.000UI), 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);

- - Natalizumabe: solução injetável de 20 mg/mL;
- - Ocrelizumabe: solução injetável de 300mg/10mL;
- - Ofatumumabe: solução injetável de 20mg/0,4mL

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLADRIBINA

Laboratório: MERCK S/A

Marca Comercial: MAVENCLAD

Apresentação: 10 MG COM CT BL AL AL X 1

Preço de Fábrica: 11.401,99

Preço Máximo de Venda ao Governo: 13.820,59

Preço Máximo ao Consumidor: 14.163,96

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CLADRIBINA

Dose Diária Recomendada: 14 comp/ano

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: CMED - Valor anual R\$ 193.488,26

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: CLADRIBINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença neurológica inflamatória mediada pelo sistema imunológico que afeta o sistema nervoso central, sendo uma das principais causas de deficiência funcional em adultos jovens. O diagnóstico é principalmente clínico, complementado por Ressonância Magnética e análise do Líquor. A EM pode se manifestar como crises clínicas (surto) com períodos de remissão (remitente-recorrente, a forma mais comum), ou na forma Primária Progressiva - com progressão desde o início - ou Secundária - após 10-15 anos do início da fase de surtos clínicos, onde não há remissão completa, sendo estas as formas mais graves. O tratamento dos surtos geralmente é realizado de forma hospitalar, com altas doses de corticoides ou plasmaférese. Para a EM Remitente-Recorrente, o tratamento visa evitar a recorrência dos surtos, utilizando

medicamentos que afetam o sistema imunológico, como Betainterferonas, Acetato de Glatirâmer, Azatioprina, Teriflunomida, Dimetil Fumarato, Fingolimode, Cladribina, Ofatumumabe, Natalizumabe, Ocrelizumabe, Alemtuzumabe e, em casos muito agressivos, Transplante Autólogo de Medula Óssea.

Todos esses tratamentos foram amplamente testados em estudos clínicos e na prática do mundo real, com evidências robustas na literatura médico-científica sobre a modificação da história natural da doença, reduzindo o impacto, a recorrência e a gravidade dos surtos, além do risco de progressão para a fase neurodegenerativa da doença.

A apresentação da doença é heterogênea entre os indivíduos com EM, demonstrando clinicamente baixa, moderada ou alta atividade, com maior risco de sequelas e progressão das incapacidades. Portanto, essa classificação em baixa e alta atividade deve ser considerada na tomada de decisões terapêuticas.

O Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Esclerose Múltipla contém um Algoritmo Terapêutico considerando a classificação de atividade da doença, onde os fármacos Natalizumabe, Cladribina e Alemtuzumabe são indicados para pacientes com alta atividade, de acordo com as diretrizes do novo PCDT.

A Cladribina tem benefício duradouro para a EM após a eliminação da droga, por isso pode ser uma opção em mulheres que planejam a gravidez com antecedência, desde que a gravidez não seja tentada até 6 meses após a última dose.

As mulheres que tomam Cladribina devem ser avisadas de que não altera a eficácia da contracepção hormonal.

No entanto, dado o mecanismo de ação da Cladribina e seu potencial de risco grave para o feto, recomenda-se que as mulheres que usam contracepção hormonal devem adicionar um método de barreira de contracepção durante o tratamento com Cladribina e por pelo menos 4 semanas após a última dose em cada ano de tratamento. As mulheres devem ser aconselhadas a não engravidar por pelo menos 6 meses após um curso de Cladribina.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Redução do risco de surtos, de reativação da doença, da progressão associada ao acúmulo de lesões.

Cladribina oral traz uma facilidade posológica e de via de administração, armazenagem, e redução de custos adicionais comparativamente aos imunobiológicos já disponibilizados.

Por se tratar de um fármaco oral, pode ser uma alternativa eficaz para pacientes com dificuldades relacionadas à infusão endovenosa de medicamentos imunossupressores.

Cladribina oral é um novo fármaco imunossupressor que foi incluído como tratamento para pacientes com Esclerose Múltipla Remitente-Recorrente no mundo todo, aprovado pelo FDA, EMEA e ANVISA.

Os estudos clínicos Clarity e Clarity Extension demonstram que a eficácia da medicação é alta no controle de surtos e da identificação de novas lesões da doença nos exames de Ressonância Magnética, e consequentemente reduz o risco de acúmulo de sequelas neurológicas e progressão da doença.

Não se pode afirmar que um paciente tratado com cladribina no regime posológico recomendado em 2 anos, permanecerá absolutamente livre de surtos e da atividade da doença, bem como da progressão, no longo prazo, mas estatisticamente está demonstrado maior possibilidade de remissão da doença estendida até o quarto ano após iniciado o tratamento.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: CLADRIBINA

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: CONSIDERANDO o diagnóstico de ESCLEROSE MÚLTIPLA, conforme documentação médica anexada aos autos;

CONSIDERANDO a contraindicação a manutenção do uso da terapia atual, Acetato de Glatiramer, devido falha terapêutica e contraindicação ao uso de Natalizumab devido risco de Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva, doença neurológica rara e grave, causada pela reativação do vírus JC;

CONSIDERANDO que a Cladribina Oral está incluída no SUS e no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Esclerose Múltipla, sendo recomendada exatamente no contexto do paciente em questão;

CONSIDERANDO que a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias em Saúde (CONITEC) recomendou a Cladribina Oral como alternativa ao Natalizumabe para pacientes com Esclerose Múltipla de alta atividade, reforçando seu perfil de eficácia e segurança;

CONCLUI-SE que HÁ ELEMENTOS TÉCNICOS SUFICIENTES para autorizar a continuidade do tratamento com Cladribina Oral.

Há evidências científicas? Sim

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

Justificativa: Com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

Referências bibliográficas:

1. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Esclerose Múltipla 2019. Relatório de Recomendação - Ministério da Saúde 2019. http://conitec.gov.br/images/Consultas/2019/Relatorio_PCDT_Esclerose_Multipla_CP03_2019.pdf.
2. Thompson AJ, Baranzini SE, Geurts J, Hemmer B, Ciccarelli O. Multiple sclerosis. Lancet. Elsevier Ltd; 2018 Apr;391(10130):1622–36.
3. MARQUES, Vanessa Daccach et al. Brazilian Consensus for the Treatment of Multiple Sclerosis: Brazilian Academy of Neurology and Brazilian Committee on Treatment and Research in Multiple Sclerosis. Arq. Neuro-Psiquiatr. [online]. 2018, vol.76, n.8 [cited 2021-05-21], pp.539-554. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2018000800539&lng=en&nrm=iso. ISSN 1678-4227. <https://doi.org/10.1590/0004-282x20180078>.
4. Hettle R, Harty G, Wong SL. Cost-effectiveness of cladribine tablets, alemtuzumab, and natalizumab in the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis with high disease activity in England. J Med Econ. 2018 Jul;21(7):676-686. doi: 10.1080/13696998.2018.1461630. Epub 2018 Apr 16. PMID: 29618273.
5. Michels, R.E., de Fransesco, M., Mahajan, K. et al. Cost Effectiveness of Cladribine Tablets for the Treatment of Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis in The Netherlands. Appl Health Econ Health Policy 17, 857–873 (2019). <https://doi.org/10.1007/s40258-019-00500-8>.
6. J. L. Poveda, J. L. Trillo, C. Rubio-Terrés, D. Rubio-Rodríguez, A. Polanco & C. Torres (2020) Cost-effectiveness of Cladribine Tablets and fingolimod in the treatment of relapsing multiple sclerosis with high disease activity in Spain, Expert Review of

Pharmacoeconomics & Outcomes Research, 20:3, 295-303, DOI: 10.1080/14737167.2019.1635014

8. Simpson, A., Mowry, E.M. & Newsome, S.D. Early Aggressive Treatment Approaches for Multiple Sclerosis. Curr Treat Options Neurol 23, 19 (2021). <https://doi.org/10.1007/s11940-021-00677-1>.
9. Signori, Alessio et al. "Cladribine vs other drugs in MS." Neurology - Neuroimmunology Neuroinflammation 7.6 (2020): e878. Web. 21 May. 2021.
10. Kalincik T, Brown JWL, Robertson N, Willis M, Scolding N, Rice CM, Wilkins A, Pearson O, Ziemssen T, Hutchinson M, McGuigan C, Jokubaitis V, Spelman T, Horakova D, Havrdova E, Trojano M, Izquierdo G, Lugaresi A, Prat A, Girard M, Duquette P, Grammond P, Alroughani R, Pucci E, Sola P, Hupperts R, Lechner-Scott J, Terzi M, Van Pesch V, Rozsa C, Grand'Maison F, Boz C, Granella F, Slee M, Spitaleri D, Olascoaga J, Bergamaschi R, Verheul F, Vucic S, McCombe P, Hodgkinson S, Sanchez-Menoyo JL, Ampapa R, Simo M, Csepány T, Ramo C, Cristiano E, Barnett M, Butzkueven H, Coles A; MSBase Study Group. Treatment effectiveness of alemtuzumab compared with natalizumab, fingolimod, and interferon beta in relapsing-remitting multiple sclerosis: a cohort study. Lancet Neurol. 2017 Apr;16(4):271-281. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30007-8. Epub 2017 Feb 11. PMID: 28209331.
11. Pfeuffer S, Schmidt R, Straeten FA, Pul R, Kleinschnitz C, Wieshuber M, Lee DH, Linker RA, Doerck S, Straeten V, Windhagen S, Pawlitzki M, Aufenberg C, Lang M, Eienbroeker C, Tackenberg B, Limmroth V, Wildemann B, Haas J, Klotz L, Wiendl H, Ruck T, Meuth SG. Efficacy and safety of alemtuzumab versus fingolimod in RRMS after natalizumab cessation. J Neurol. 2019 Jan;266(1):165-173. doi: 10.1007/s00415-018-9117-z. Epub 2018 Nov 16. PMID: 30446966.
12. Butzkueven H, Licata S, Jeffery D, Arnold DL, Filippi M, Geurts JJ, et al. Natalizumab versus fingolimod for patients with active relapsing-remitting multiple sclerosis: results from REVEAL, a prospective, randomised head-to-head study. BMJ Open. 2020;10(10):60 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7577060/>.

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: Hospital Israelita Albert Einstein

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: 1) Foram identificados documentos visando caracterizar a incapacidade financeira de arcar com o custeio do medicamento (pg 19).

2) Não foi encontrada documentação comprobatória de negativa administrativa de fornecimento da tecnologia solicitada por entidade pública vinculada ao SUS nos anexos.

Questionamentos levantados na fl. 34:

1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?

A cladribina oral já está incorporada ao SUS para Esclerose Múltipla.

2. Caso haja manifestação contrária da CONITEC para incorporação, a parte autora apresentou evidências científicas de alto nível decorrentes de estudos posteriores à avaliação pelo órgão?

Não se aplica. A recomendação vigente da CONITEC foi favorável à incorporação da cladribina oral na indicação em questão.

3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS?

Não é necessário esgotar todas as opções do PCDT. A parte autora preenche os critérios para uso de cladribina após falha ao acetato de glatirâmer e contra-indicação ao natalizumabe.

4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?

Apenas para Esclerose Múltipla.

5. A indicação específica para o CID da parte autora consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado?

Sim. A esclerose múltipla, CID-10 G35, está contemplada na indicação aprovada.

6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?

Não.

7. Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada que demonstrem eficácia e segurança?

Sim. O estudo CLARITY, fase III, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, demonstrou eficácia e segurança da cladribina oral na EM recorrente.

8a. Há superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?

Não há demonstração de superioridade direta sobre todas as opções do SUS. Sua indicação decorre de eficácia comprovada e do posicionamento previsto no PCDT.

8b. Há ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?

Sobrevida global não é desfecho utilizado para avaliação de terapias da esclerose múltipla.

8c. Há ganho de sobrevida livre de progressão?

O termo não é habitualmente utilizado em esclerose múltipla.

8d. Há melhora mensurável de qualidade de vida?

Sim. Estudos demonstram benefício em medidas de qualidade de vida relacionadas à saúde.

9a. O esquema está de acordo com protocolos internacionais reconhecidos?

Sim.

9b. Está de acordo com a bula aprovada pela ANVISA?

Sim.

9c. Está de acordo com literatura científica de qualidade?

Sim.

10. Qual a taxa de sobrevida global em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS?

Não há comparação adequada por sobrevida global, pois esse não é um desfecho usual nos estudos de esclerose múltipla.

11. Qual a taxa de sobrevida global em relação aos tratamentos já realizados pela parte autora?

Vide respostas acima.