

NOTA TÉCNICA Nº 8565/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000386-16.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 29/10/2025
- 1.4. Data da Resposta: 12/12/2025
- 1.5. Requerida: SAÚDE PÚBLICA

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 24/01/2016 – 09 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Síndrome de Rett - CID F84.2

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

1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?
Não há avaliação da CONITEC para esta medicação. Não localizamos registro na ANVISA.
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 há avaliação da CONITEC para esta medicação. Não localizamos registro na ANVISA.
3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS?
Não há PCDT
4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?
Não há avaliação da CONITEC para esta medicação. Não localizamos registro na ANVISA.
5. A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado?
Não há avaliação da CONITEC para esta medicação. Não localizamos registro na ANVISA.
6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?
Não, o uso é o indicado

7. Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada (Fase III, duplo-cego, controlados) que demonstrem a eficácia e segurança do medicamento especificamente para o quadro da parte autora?

Sim, com as limitações pertinentes a estudos em doenças raras

8. Os estudos disponíveis demonstram:

- a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?
- b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?
- c) Ganho de sobrevida livre de progressão?
- d) Melhora de qualidade de vida mensurável?

Sem opções no SUS

9. O esquema proposto está em conformidade com:

- a) Protocolos internacionais reconhecidos?
- b) Bula aprovada pela ANVISA?
- c) Literatura científica de qualidade?

Não aprovado pela ANVISA

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

Não se aplica

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

Não se aplica



4. Descrição da Tecnologia

4.1. 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?
TROFINETIDA 200mg/ml suspensão - uso oral e contínuo, tomar 8mg ou 40ml VO de 12/12h	Trofinetida	Sem registo da ANVISA	Não	Nenhuma terapia específica está disponível. O tratamento consiste em tratar as condições associadas.	Não

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
TROFINETIDA	-	-	-	-	-	-
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO						
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.

4.1.1. Medicamento do Componente Básico: não

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

4.3. Recomendações da CONITEC: () RECOMENDADO () NÃO RECOMENDADO (X) NÃO AVALIADO

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

A síndrome de Rett (RTT) é um distúrbio grave do neurodesenvolvimento dominante ligado ao X que afeta predominantemente mulheres e mais de 90% desses pacientes apresentam mutações ligadas ao gene da proteína 2 de ligação ao metil-CpG (MeCP2). Embora a síndrome seja bem conhecida pelo clássico movimento repetitivo da mão com declínio na fala, os pacientes podem apresentar uma ampla gama de deficiências cognitivas e motoras. As comorbidades típicas na RTT são caracterizadas por crescimento deficiente, convulsões, distúrbios do sono, hiperventilação, crises de retenção de ar, dificuldades de alimentação, escoliose e problemas comportamentais. Sua evolução é dividida em quatro estágios (Hagberg e Witt-Engerström, 1986):

1. Estagnação precoce: caracterizada pela perda de competências adquiridas. A diminuição da velocidade de crescimento da cabeça é notada pela primeira vez aqui. Frequentemente, há menos contato visual e interação social, ocorrendo entre 6 e 18 meses de idade.

2. Regressão rápida: marcada por grave declínio motor e cognitivo, geralmente acompanhado de torcer as mãos e respiração periódica. Surgem características autistas. Esta fase ocorre entre 1 e 4 anos de idade.

3. Fase pseudoestacionária: período de relativa estabilidade, embora os indivíduos permaneçam gravemente prejudicados. Pode haver algumas melhorias no comportamento e nas habilidades de comunicação. A epilepsia é proeminente nesta fase. Ocorre entre 2 e 10 anos de idade.

4. Deterioração motora tardia: fase caracterizada por declínio motor progressivo, rigidez muscular e desenvolvimento de escoliose. Alguns se tornarão dependentes de cadeiras de rodas. A comunicação pode melhorar, mas a linguagem não é recuperada. Esta fase geralmente começa após os 10 anos de idade. O tratamento inclui medidas sintomáticas (fisioterapia, terapia ocupacional, fonoaudiologia, terapia comportamental), na melhoria da qualidade de vida e no tratamento de comorbidades, como distúrbios do sono e epilepsia.

A sobrevivência até a 5ª década é típica na RTT, e a morte por fragilidade extrema tornou-se rara. Embora a principal causa de morte continue sendo o comprometimento cardiorrespiratório, muitos fatores de risco para morte precoce são modificáveis.

Em março de 2023, a trofinetida foi aprovada pela FDA para o tratamento da RTT. A trofinetida é um novo análogo sintético da glicina-prolina-glutamato (GPE), o tripéptido N-terminal do fator de crescimento semelhante à insulina 1. A GPE ocorre naturalmente no cérebro e reverte parcialmente os sintomas principais em camundongos deficientes em Mecp2, com melhorias na função respiratória e na frequência cardíaca, aumento do peso

cerebral e prolongamento da vida útil. Estudo de fase II, em crianças, evidenciou segurança, tolerabilidade e melhorias comportamentais e na avaliação do médico

O estudo Lavendar é um ensaio clínico de fase 3, incluiu 187 participantes randomizados para trofinetida ($n = 93$) ou placebo ($n = 94$); 155 participantes (82,9%) completaram o estudo (trofinetida, $n = 70$ (75,3%); placebo, $n = 85$ (90,4%)). Idade das participantes 5 a 20 anos. Após 12 semanas de tratamento, as participantes que receberam trofinetida tiveram melhorias maiores nos sintomas cardinais da doença (humor, problemas respiratórios, movimentos repetitivos, ansiedade, medo) do que aquelas que tomaram placebo, em escalas avaliadas pelo cuidador e pelo médico, com tamanho de efeito médio. Os participantes que tomaram trofinetida também comunicaram melhor do que o grupo placebo. Os efeitos colaterais mais comuns foram diarreia e vômitos leves a moderados. Na extensão por 40 semanas deste estudo, houve manutenção da melhora dos sintomas com tolerabilidade e segurança. Um estudo de fase III, em crianças de 2 a 5 anos, como resultado da aprovação de comercialização da trofinetida em 10 de março de 2023, foi encerrado pelo Patrocinador com a intenção de mudar os pacientes para um produto disponível comercialmente.

Não há avaliação da CONITEC para esta medicação. Não há registro na ANVISA.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

6. Conclusão

6.1. Parecer

- () Favorável
() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

A medicação mostra resultados relevantes frente à doença. Porém, a medicação não tem registro na ANVISA, portanto sem autorização de uso.

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

7. Referências bibliográficas

Hagberg B, Witt-Engerström I. Rett syndrome: a neurological survey and a proposed staging system. Some European experiences. Am J Med Genet. 1986;24 Suppl 1:47-59.

Neul JL, Percy AK, Youakim JM, Gold J, Davis D, Eichler EE, et al. Trofinetide for the treatment of Rett syndrome: a randomized phase 3 study. *Nat Med.* 2023 Jun;29(6):1468-1475.

Samaco RC, Hogart A, Glaze DG, Percy A, Schultz R, Neul JL. Rett Syndrome: From Pathophysiology to Clinical Treatment. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2018 Aug 31;19:377-400.

Gleeson JG, Lee EY. Rett syndrome: MeCP2 function and trofinetide. *Neuron.* 2023 Aug 16;111(16):2446-2448.

Neul JL, Percy AK, Youakim JM, Gold J, Davis D, Eichler EE, et al. Trofinetide for the treatment of Rett syndrome: a randomized phase 3 study. *Nat Med.* 2023 Jun;29(6):1468-1475.

8. 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://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

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

PROTOCOLOS 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.

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