

## **NOTA TÉCNICA Nº 9426/2025 - NAT-JUS/SP**

### **1. Identificação do solicitante**

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000484-98.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 02/12/2025
- 1.4. Data da Resposta: 29/01/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 19/07/1989 – 36 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Piracicaba/SP
- 2.4. Histórico da doença: Doença de Huntington – CID G10

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

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

A paciente apresenta doença de Huntington com início precoce (24 anos), teste genético confirmatório (49 repetições CAG) e quadro de coreia refratária a múltiplos tratamentos sintomáticos (lítio, antipsicóticos típicos e atípicos, anticonvulsivantes, antidepressivos, benzodiazepínicos, biperideno), sem controle adequado dos movimentos involuntários. Este perfil corresponde ao grupo de pacientes incluídos nos ensaios pivotais de deutetrabenazina para coreia associada à doença de Huntington, e está alinhado com os critérios de uso aprovados internacionalmente e pela ANVISA para essa indicação.

- 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?

Estudos recentes, incluindo ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos e extensões abertas, publicados após as primeiras avaliações regulatórias, reforçam a eficácia e segurança da deutetrabenazina para coreia em Huntington, com dados de longo prazo e experiência em vida real.

Estes dados sustentam o benefício clínico e tolerabilidade do medicamento, inclusive em doses superiores às inicialmente aprovadas, sem novos sinais de risco.

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

A paciente já utilizou todas as alternativas farmacológicas recomendadas nos protocolos nacionais e internacionais para manejo sintomático da coreia em Huntington, incluindo antipsicóticos típicos/atípicos, anticonvulsivantes, antidepressivos e benzodiazepínicos, sem resposta satisfatória.

Portanto, esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS.

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

A ANVISA aprovou a deutetrabenazina para coreia associada à doença de Huntington e para discinesia tardia.

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

Sim.

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

Não se aplica.

**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, existem ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos, controlados (ex: FIRST-HD) que demonstram eficácia significativa na redução da coreia e perfil de segurança favorável em pacientes com doença de Huntington.

**8. Os estudos disponíveis demonstram:**

a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?

A deutetrabenazina apresenta perfil de eficácia semelhante à tetrabenazina, porém com melhor tolerabilidade e menor risco de efeitos adversos neuropsiquiátricos, sendo considerada superior em segurança.

b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?

Não há evidência de ganho de sobrevida global estatisticamente significativo, pois os estudos focam em controle sintomático da coreia, não em modificação da história natural da doença

c) Ganho de sobrevida livre de progressão?

Não pois o benefício é sintomático.

d) Melhora de qualidade de vida mensurável?

Sim, conforme escalas específicas.

**9.** O esquema proposto está em conformidade com:

a) Protocolos internacionais reconhecidos?

Sim.

b) Bula aprovada pela ANVISA?

Sim.

c) Literatura científica de qualidade?

Sim.

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

Não há dados que demonstrem diferença significativa na taxa de sobrevida global entre deutetrabenazina e outros tratamentos disponíveis no SUS, pois o objetivo terapêutico é sintomático.

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

Da mesma forma, não há evidência de diferença na taxa de sobrevida global em relação aos tratamentos previamente utilizados pela paciente; o benefício é na melhora dos sintomas motores.



TRIBUNAL DE JUSTIÇA DE SÃO PAULO  
■ SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS  
SGP 5 – Diretoria da Saúde





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?
AUSTEDO DE 6 a 9mg	DEUTETRABENAZINA	1557300580021	NÃO	TOXINA BOLUTILINA, CLONAZEPAM, CLOZAPINA	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
DEUTETRABENAZINA	AUSTEDO	TEVA FARMACÊUTICA LTDA.	6 MG COM REV LIB PROL FR PLAS PEAD OPC X 60	R\$ 11.983,11	1a semana: 1 comprimido de 6mg 12/12 horas ( 12mg /dia) 2a semana: 1 comprimido de 9 mg 12/12 horas (18mg/dia) 3a semana: 2 comprimidos de 6mg 12/12 horas (24mg/dia)	R\$ 11.983,11
			9 MG COM REV LIB PROL FR PLAS PEAD OPC X 60	R\$ 17.974,67	4a semana: 1 comprimido de 6mg+ 1 comprimdo 9mg de 12/12horas( 30mg/dia) A partir da 5a semana: manter com 2 comprimidos de 9mg 12/12 horas (36mg/dia)	R\$ 449.366,75
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 461.349,86		
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE SUPLEMENTAR		

\* 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



TRIBUNAL DE JUSTIÇA DE SÃO PAULO  
■ SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS  
SGP 5 – Diretoria da Saúde

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência JANEIRO/2026

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

## **5. Discussão**

### **5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia**

A doença de Huntington é uma rara doença neurodegenerativa que afeta o sistema nervoso central, de herança genética autossômica-dominante, que primariamente envolve os núcleos da base (núcleo caudado e putâmen) e resulta da expansão da repetição de um trinucleotídeo CAG no gene HTT (Huntintina). A doença é caracterizada por distúrbios motores, em especial distúrbios do movimento do tipo coreia, distúrbios cognitivos e psiquiátricos. A piora é progressiva e geralmente leva à perda da capacidade de deambulação e de auto-cuidados, com deterioração cognitiva grave. A morte geralmente ocorre após 20 anos do início dos sintomas.

A coreia é um distúrbio de movimento caracterizado por movimentos anormais, involuntários, espontâneos e incontroláveis, irregulares, intermitentes e não rítmicos que afetam o tronco, face e membros.

A Tetrabenazina é um dos tratamentos de primeira linha para este sintoma, a não ser que o paciente tenha contraindicações específicas como pensamentos de suicídio. Outros tratamentos possíveis são os neurolépticos de segunda linha.

### **6.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:**

A tetrabenazina é um inibidor oral do VMAT2 com ação central, foi inicialmente aprovada no Reino Unido há mais de 35 anos para o tratamento de coreia, sendo aprovada nos EUA, União Europeia, Canadá, Austrália, Coreia do Sul, Japão e Taiwan como tratamento para coreia associada à DH. Ao inibir o VMAT2 no sistema nervoso central, a tetrabenazina esgota as monoaminas pré-sinápticas, incluindo a dopamina, e diminui a coreia em pacientes com DH. Embora a tetrabenazina tenha demonstrado eficácia, o rápido metabolismo dos metabólitos ativos circulantes ( $\alpha$ - e  $\beta$ -di-hidrotetrabenazina total  $[(\alpha + \beta)$ -HTBZ]) resulta em grandes flutuações plasmáticas e na necessidade de doses frequentes. Ou seja, tetrabenazina tem tolerabilidade ruim e um perfil de efeito colateral fraco devido a sua rápida absorção e metabolismo e meia-vida curta de metabólitos ativos alfa-dihidrotetrabenazina ( $\alpha$ -HTBZ) e beta-dihidrotetrabenazina ( $\beta$ -HTBZ). Todos os 22 metabólitos do TEV-50717 estão entre os 24 metabólitos de tetrabenazina. Com intuito de suprir as limitações da tetrabenazina, foi desenvolvido SD-809 (deutetrabenazina; d6-tetrabenazina), um inibidor do VMAT2 estruturalmente relacionado à tetrabenazina. Dois grupos trideuterometoxi (-OCD3) são instalados nas posições 9 e 10 durante a síntese do SD-809 em vez dos dois grupos metoxi (-OCH3) nas posições correspondentes na tetrabenazina. O deutério nessas posições confere vantagens metabólicas importantes, sem alterar a farmacologia. O aumento da força das ligações carbono-deutério na molécula atenua o metabolismo mediado pelo CYP2D6, resultando em meias-vidas mais longas dos metabólitos ativos circulantes  $[(\alpha + \beta)$ -HTBZ] e variabilidade metabólica reduzida. SD-809

apresenta uma  $C_{m\acute{a}x}$  mais baixa e um  $t_{m\acute{a}x}$  mais longo, diferenciando ainda mais o perfil farmacocinético do SD-809 (deutetrabenazina) e potencialmente melhora a segurança com menores concentrações plasmáticas máximas em comparação à tetrabenazina. O metabolismo atenuado do CYP2D6 também reduz as interações medicamentosas e permite menos frequências de administração, o que pode aumentar ainda mais segurança e os medicamentos para essa frágil população de pacientes.

O medicamento AUSTEDO® (deutetrabenazina) foi registrado na forma farmacêutica comprimidos revestidos, nas concentrações de 6 mg, 9 mg e 12 mg. O benefício da deutetrabenazina nos pacientes com DH foi demonstrado através do Estudo de Fase 3 C-15 (Primeiro-DH). No estudo foi observada uma redução robusta, clinicamente relevante no Escore Máximo de Coreia Total (TMC) que foi estatisticamente significativa. Resultados do estudo de longo prazo (Estudo C-16) dos pacientes com DH demonstraram que há persistência da melhoria no TMC com o uso de deutetrabenazina.

#### 6.3. Parecer

☒ Favorável

☐ Desfavorável

#### 6.4. Conclusão Justificada:

Paciente é acometido por doença grave, progressiva e incurável, neurodegenerativa do sistema nervoso central; foi aprovada nova linha de tratamento com o medicamento tetrabenazina e seu sucessor, a deutetrabenazina.

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

#### 6.5. Referências bibliográficas:

Armstrong MJ, Miyasaki JM. Evidence-based guideline: Pharmacologic treatment of chorea in Huntington disease. Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2012 Aug 7;79(6):597-603. doi:10.1212/WNL.0b013e318263c443.

Bonelli P, Hofman P. A Systematic Review of the Treatment Studies in Huntington's Disease since 1990. *Expert Opin Pharmacother*. 2007 Feb;8(2):141-53.

Bachoud-Lévi AC, Ferreira J, Massart R, Abos J, Agid Y, Aid S, et al. International Guidelines for the Treatment of Huntington's Disease. *Front Neurol*. 2019 Jul 3;10:710. doi:10.3389/fneur.2019.00710.



- Ferreira JJ, Rodrigues FB, Duarte GS, Sampaio C, Geros K, Koutsis K, et al. An MDS Evidence-Based Review on Treatments for Huntington's Disease. *Mov Disord*. 2022 Jan;37(1):25-35. doi:10.1002/mds.28855.
- Rosenthal LS, Farag M, Aziz NA, Bang J. Vesicular Monoamine Transport Inhibitors: Current Uses and Future Directions. *Lancet*. 2025 Sep 13;406(10503):650-664. doi:10.1016/S0140-6736(25)01072-4.
- Curtis K, Sung V. Real-World Experience With Deutetrabenazine for Huntington Disease Chorea. *J Clin Pharmacol*. 2024 Feb;64(2):178-181. doi:10.1002/jcph.2336.
- Frank S, Testa CM, Stamlor D, Kayson E, Marder K, Rosamond S, et al. Effect of Deutetrabenazine on Chorea Among Patients With Huntington Disease: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016 Jul 5;316(1):40-50. doi:10.1001/jama.2016.8655.
- Bashir H, Jankovic J. Deutetrabenazine for the Treatment of Huntington's Chorea. *Expert Rev Neurother*. 2018 Aug;18(8):625-631. doi:10.1080/14737175.2018.1500178.
- Frank S, Testa CM, Goldstein J, Marder K, Epping EA, Rosamond S, et al. Safety and Efficacy of Deutetrabenazine at High Versus Lower Daily Dosages in the ARC-HD Study to Treat Chorea in Huntington Disease. *CNS Drugs*. 2025 Feb;39(2):185-195. doi:10.1007/s40263-024-01139-3.
- Frank S, Testa C, Edmondson MC, Kayson E, Marder K, Rosamond S, et al. The Safety of Deutetrabenazine for Chorea in Huntington Disease: An Open-Label Extension Study. *CNS Drugs*. 2022 Nov;36(11):1207-1216. doi:10.1007/s40263-022-00956-8.
- Moondra P, Jimenez-Shahed J. Profiling Deutetrabenazine Extended-Release Tablets for Tardive Dyskinesia and Chorea Associated With Huntington's Disease. *Expert Rev Neurother*. 2024 Sep;24(9):849-863. doi:10.1080/14737175.2024.2376107.
- Frank S, Alakkas A. Clinical Utility of Deutetrabenazine as a Treatment Option for Chorea Associated With Huntington's Disease and Tardive Dyskinesia. *Ther Clin Risk Manag*. 2023 Dec 15;19:1019-1024. doi:10.2147/TCRM.S279332.
- Dean M, Sung VW. Review of Deutetrabenazine: A Novel Treatment for Chorea Associated With Huntington's Disease. *Drug Des Devel Ther*. 2018 Feb 9;12:313-319. doi:10.2147/DDDT.S138828.
- Claassen DO, Philbin M, Carroll B. Deutetrabenazine for Tardive Dyskinesia and Chorea Associated With Huntington's Disease: A Review of Clinical Trial Data. *Expert Opin Pharmacother*. 2019 Dec;20(18):2209-2221. doi:10.1080/14656566.2019.1674281.

## **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://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao\\_nacional\\_medicamentos\\_2024.pdf](https://bvsmms.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, 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.

**PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT)** - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravamento 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.**