

NOTA TÉCNICA Nº 9834/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5006528-21.2024.4.03.6105
- 1.3. Data da Solicitação: 12/12/2025
- 1.4. Data da Resposta: 09/02/2026
- 1.5. Requerida: SAÚDE PÚBLICA

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 20/07/2020 – 5 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Campinas/SP
- 2.4. Histórico da doença: Síndrome de Rett – CID F84.2

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



TRIBUNAL DE JUSTIÇA
3 DE FEVEREIRO DE 1874

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



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?
TROFINETIDE 200mg/ml	TROFINETIDE	NÃO	NÃO	NÃO HÁ	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
TROFINETIDE 200mg/ml	DAYBUE	ACADIA PHARMACEUTICALS INC.	SOLUÇÃO ORAL, FRASCO COM 450ML	(1)	02 cp. ao dia	(1)
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO						(1)

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

(1) - **Trofinetide:** Medicamento importado sem registro na ANVISA, não é possível calcular o custo anual do tratamento, visto não constar na lista de preços da CMED.

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência janeiro/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** é uma doença do neurodesenvolvimento rara exclusiva do sexo feminino de origem genética. Sua apresentação clínica cursa com perda da fala, perda do controle intencional das mãos com movimentos esterotípicos, alteração de marcha, crises epilépticas, transtorno de espectro autista, disfunção respiratória, disfunção do sistema nervoso autônomo, doenças cardíacas e alterações do sono.

A trofinetida é um análogo sintético glicina-prolina-glutamato, o N-terminal tripeptídeo de IGF-1 (*Insulin like grow factor 1*), gerando efeito anti-inflamatório, anti-oxidante e trófico na morfologia dendrítica, síntese de proteínas sinápticas e na sinalização neuronal. O medicamento foi estudado em dois ensaios clínicos fase II publicados em 2017 e 2019.

O estudo do medicamento mais relevante foi feito no ensaio clínico fase III chamado LAVENDER publicado na Contemporary Clinical Trials no ano de 2022. Foi um ensaio randomizado duplo-cego placebo-controlado com duração apenas de 12 semanas. Os achados positivos relacionados a fala foram publicados na revista Pediatric Neurology no ano de 2024. Deve-se fazer duas grandes ressalvas, o curto período de seguimento, assim como efeitos colaterais importantes de diarreia (cessação de 18%), vômitos presentes em 30% dos pacientes e perda de mais de 7% do peso em 12% dos pacientes.

Deve-se ressaltar que o medicamento foi aprovado pelo Food and Drug Administration (análogo à ANVISA dos EUA) em março de 2023, no entanto ainda não foi avaliado pela ANVISA no Brasil. O medicamento não é incorporado pelo sistema de saúde do Reino Unido ou do Canadá devido ao elevado custo do medicamento, tornando desafiadora a questão de custo-efetividade.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Achados positivos relacionados a fala provenientes de um ensaio randomizado duplo-cego placebo-controlado com duração apenas de 12 semanas, entretanto com efeitos colaterais importantes.

6. Conclusão

6.1. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada:

Paciente do sexo feminino, 5 anos de idade, possui diagnóstico de síndrome de Rett com diagnóstico da mutação genética MECP2.

Medicamento apenas com um estudo clínico fase III com curto período de seguimento de 12 semanas, com efeitos colaterais gastrointestinais de diarreia, vômitos e perda de 7% do peso corpóreo com descontinuação do medicamento, além de sua avaliação ter sido postergada no sistema de saúde do Reino Unidos e seu reembolso negado pelo sistema de saúde canadense devido a seu elevado custo, gerando desafio de custo-efetividade. Atualmente não possui registro na ANVISA.

Portanto este NATJUS manifesta-se **DESFAVORÁVEL** à demanda.

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

7. Referências bibliográficas

1. Neul JL, Percy AK, Benke TA, Berry-Kravis EM, Glaze DG, Peters SU, Jones NE, Youakim JM. Design and outcome measures of LAVENDER, a phase 3 study of trofinetide for Rett syndrome. *Contemp Clin Trials.* 2022 Mar;114:106704. doi: 10.1016/j.cct.2022.106704. Epub 2022 Feb 8. PMID: 35149233.
2. Neul JL, Percy AK, Benke TA, Berry-Kravis EM, Glaze DG, Peters SU, Marsh ED, An D, Bishop KM, Youakim JM. Trofinetide Treatment Demonstrates a Benefit Over Placebo for the Ability to Communicate in Rett Syndrome. *Pediatr Neurol.* 2024 Mar;152:63-72. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2023.11.005. Epub 2023 Nov 23. PMID: 38232652.
3. Glaze DG, Neul JL, Percy A, Feyma T, Beisang A, Yaroshinsky A, Stoms G, Zuchero D, Horrigan J, Glass L, Jones NE. A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Study of Trofinetide in the Treatment of Rett Syndrome. *Pediatr Neurol.* 2017 Nov;76:37-46. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2017.07.002. Epub 2017 Jul 8. PMID: 28964591.
4. Glaze DG, Neul JL, Kaufmann WE, Berry-Kravis E, Condon S, Stoms G, Oosterholt S, Della Pasqua O, Glass L, Jones NE, Percy AK; Rett 002 Study Group. Double-blind, randomized, placebo-controlled study of trofinetide in pediatric Rett syndrome. *Neurology.* 2019 Apr 16;92(16):e1912-e1925. doi: 10.1212/WNL.0000000000007316. Epub 2019 Mar 27. PMID: 30918097; PMCID: PMC6550498.
5. Furqan M. Trofinetide-a new chapter in rett syndrome's treatment. *Front Pharmacol.* 2023 Nov 16;14:1284035. doi: 10.3389/fphar.2023.1284035. PMID: 38035006; PMCID: PMC10687465.

6. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME 2024.
Brasília: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/centrais-de-conteudo/biblioteca-virtual/rename-2024>

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.