

NOTA TÉCNICA Nº 9968/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000770-76.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 17/12/2025
- 1.4. Data da Resposta: 10/02/2026
- 1.5 Requerida: SAÚDE PÚBLICA

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 04/08/1999 – 26 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Campinas/SP
- 2.4. Histórico da doença: Esclerose múltipla – G35

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

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

Sim

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?

Medicamento incorporado ao SUS

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

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

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, medicamento com aprovação na ANVISA e incorporado ao SUS após análise da CONITEC.

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?

Sim para todos acima

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?

O tratamento está disponível no SUS, não há estudos comparativos com outros tratamentos disponíveis.

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

Não há estudos que demonstre comparação de SG em relação a tratamentos prévios realizados pela autora.



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?
MAVENCLAD 10mg	CLADRIBINA	1008904110045	SIM	Pertence ao Componente Especializado da Assistência Farmacêutica - CEAF, conforme PCDT Esclerose Múltipla. Grupo de financiamento 1A.	NÃO
MAVENCLAD 10mg		1008904110029			

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
MAVENCLAD 10mg	MAVENCLAD	MERCK S/A	10 MG COM CT BL AL AL X 6	R\$ 55.078,61	10 comprimidos no 1º ano	R\$ 110.157,22
MAVENCLAD 10mg			10 MG COM CT BL AL AL X 4	R\$ 36.719,06		R\$ 27.539,31
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO					R\$ 137.696,53	

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

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

4.3. Recomendações da CONITEC:

O Plenário da Conitec, em sua 15ª Reunião extraordinária, no dia 19 de setembro de 2023, deliberou por decisão unanime **recomendar a incorporação no SUS da cladribina oral para tratamento da esclerose múltipla remitente recorrente quando houver contraindicação ou falha ao natalizumabe**. Os membros da Conitec consideraram que as evidências ainda são incertezas quanto a superioridade e não-inferioridade quando a cladribina foi comparada ao natalizumabe, mas são robustas e refletiram os aspectos clínicos descritos pela contribuição da perspectiva do paciente, que mostram os benefícios clínicos da cladribina quando comparados ao placebo. No entanto, é importante salientar o debate sobre os aspectos que foram colocados em relação a quando a cladribina oral seria mais eficiente para o SUS. Neste sentido, provocou-se a discussão em relação ao uso da cladribina na contraindicação ao natalizumabe e/ou falha ao natalizumabe. Neste cenário e com nova proposta de preço para incorporação da cladribina oral, a avaliação econômica obteve valores de custo-minimização custo econômica para o SUS que também se refletiu na análise do impacto orçamentário. Pois houve entendimento, advindas das novas evidências científicas, da sustentação da eficácia por longos períodos após o uso da cladribina, tornando o SUS mais sustentável a partir do terceiro ano de uso da cladribina oral. E que as condições discutidas podem ser implementadas no atual cenário do SUS e mesmo que houver extração do uso, isso não implicaria em resultados clínicos e econômicos importantes para o SUS.

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

Sobre a Esclerose Múltipla

A esclerose múltipla (EM) é uma doença imunomediada, inflamatória, desmielinizante e neurodegenerativa, que envolve a substância branca e a cinzenta do Sistema Nervoso Central (SNC). Sua etiologia não é bem compreendida, envolvendo fatores genéticos e ambientais. Até o momento, as interações entre esses vários fatores parece ser a principal razão para diferentes apresentações da EM, bem como diferentes respostas aos medicamentos.

A evolução da doença, gravidade e sintomas não são uniformes, daí a EM apresentar-se de diferentes formas clínicas (variações fenotípicas). O quadro clínico se manifesta, na maior parte das vezes, por surtos ou ataques agudos, podendo entrar em remissão de forma espontânea ou com o uso de corticosteroide. Os sintomas podem ser graves ou parecer tão triviais que o paciente pode não procurar assistência médica por meses ou anos. Neurite óptica, diplopia, paresia ou alterações sensitivas e motoras de membros, disfunções de coordenação e equilíbrio, dor neuropática, espasticidade, fadiga, disfunções esfinterianas e cognitivo comportamentais, de forma isolada ou em combinação, são os principais sintomas.

A identificação de fatores de risco e da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado dão à Atenção Primária um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.

O PCDT de esclerose múltipla indica as seguintes opções terapêuticas medicamentosas modificadoras da doença: betainterferonas, acetato de glatirâmer, teriflunomida, fumarato de dimetila, fingolimode, natalizumabe, alemtuzumabe.

Sobre a Cladribina

a. Classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC)

Imunossupressores (agentes antineoplásicos).

b. Indicações

O medicamento cladribina é indicado para tratamento de Leucemia de Células Pilosas (tricoleucemia) em atividade, sendo definida, clinicamente, por significativa anemia, neutropenia, trombocitopenia ou sintomas relacionados com a doença. O medicamento cladribina também é indicado para o tratamento de pacientes adultos (com 18 anos ou mais) com esclerose múltipla recorrente altamente ativa, conforme definido por características clínicas ou de imagem.

c. Informações sobre o medicamento

A cladribina é um nucleosídeo análogo da desoxiadenosina. Uma substituição de um átomo de cloro no anel de purina faz com que a molécula de Cladribina torne-se resistente à degradação pela adenosina deaminase (ADA), aumentando o período de residência intracelular do pró-fármaco cladribina. A fosforilação subsequente da cladribina em sua

forma ativa de trifosfato, 2-cloro-desoxiadenosina-trifosfato (Cd-ATP), é obtida de forma particularmente eficiente nos linfócitos, devido aos seus níveis altos de desoxicitidina cinase (DCK) e relativamente baixos de 5'-nucleotidase (5'-NTase). Uma razão elevada de DCK para 5'-NTase favorece o acúmulo de Cd-ATP, tornando os linfócitos particularmente suscetíveis à morte celular. Por possuírem uma razão de DCK/5'-NTase mais baixa, as outras células derivadas da medula óssea são menos afetadas do que os linfócitos. A DCK é a enzima limitante da velocidade de conversão do pró-fármaco da cladribina em sua forma de trifosfato ativo, levando à depleção seletiva de células T e B em divisão e em repouso.

O principal mecanismo de indução da apoptose da Cd-ATP tem ações diretas e indiretas na síntese de DNA e na função mitocondrial. Nas células em divisão, a Cd-ATP interfere com a síntese de DNA através da inibição de ribonucleotídeo redutase e compete com a desoxiadenosina trifosfato na incorporação no DNA através da DNA polimerase. Nas células em repouso, a cladribina provoca quebras nas cadeias simples de DNA, consumo rápido de dinucleotídeos de nicotinamida adenina, depleção de ATP e morte celular. Existe evidência de que a cladribina também pode causar apoptose direta dependente e independente de caspases através da liberação do citocromo c e do fator de indução de apoptose no citosol de células em repouso.

A EM envolve uma cadeia complexa de eventos em que diferentes tipos de células imunes, incluindo células T e B autorreativas, desempenham um papel essencial. O mecanismo pelo qual a cladribina exerce seus efeitos terapêuticos na EM não está totalmente elucidado, porém seu efeito predominante sobre os linfócitos T e B é possivelmente capaz de interromper a cascata de eventos imunes fundamentais para a EM.

Variações nos níveis de expressão de DCK e 5'-NTases entre os subtipos de células imunes podem explicar diferenças na sensibilidade das células imunes à cladribina. Devido a esses níveis de expressão, as células do sistema imune inato são menos afetadas do que as células do sistema imune adaptativo.

Assistência Oncológica:

O medicamento cladribina não está citado nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia do Ministério da Saúde.

Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF):

O medicamento cladribina está padronizado pelo Ministério da Saúde para o tratamento da Esclerose Multipla (EM) - CID10 G35, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), na apresentação de 10 mg (comprimido), sendo necessário o preenchimento dos critérios de inclusão definidos pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – PCDT da doença.

Cabe ao paciente a responsabilidade de buscar atendimento pela via administrativa por meio do CEAF e atender as exigências preconizadas no PCDT (exames, documentos,

receita, termo de consentimento e laudo médico, entre outros). Os documentos serão analisados por técnicos da SES e, estando de acordo com o protocolo, os medicamentos serão disponibilizados e entregues para o paciente na sua respectiva unidade de saúde, conforme o tempo previsto para cada tratamento.

d. Informações sobre o financiamento

Assistência Oncológica:

O AF-Onco é integralmente financiado pela União.

Nos casos de negociação nacional, a União transferirá recursos fundo a fundo aos estados e DF para execução local das compras. A previsão orçamentária será ajustada no Teto de Média e Alta Complexidade (MAC) conforme novos procedimentos sejam incluídos no SIGTAP.

O prazo de implementação do Componente da Assistência Farmacêutica em Oncologia (AF-ONCO) será de noventa dias, prorrogável por igual período, ressalvados os prazos previstos nesta portaria.

Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF):

O medicamento cladribina pertence ao Grupo 1A do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). A aquisição dos medicamentos que compõem o grupo 1A é de responsabilidade exclusiva da União.

O Grupo 1 (1A e 1B) é constituído por medicamentos que representam elevado impacto financeiro para o Componente, por aqueles indicados para doenças mais complexas, para os casos de refratariedade ou intolerância a primeira e/ou segunda linha de tratamento e por aqueles que se incluem em ações de desenvolvimento produtivo no complexo industrial da saúde.

6. Conclusão

6.1. Parecer

(X) Favorável

() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

Trata-se de paciente do sexo feminino, 26 anos de idade, diagnosticada com esclerose múltipla recorrente remitente desde 2019. O médico assistente solicita o medicamento cladribina, visto paciente já ter utilizado o medicamento natalizumabe por 05 anos, com risco de leucoencefalopatia progressiva.

O Plenário da Conitec, em sua 15ª Reunião extraordinária, no dia 19 de setembro de 2023, deliberou por decisão unânime recomendar a incorporação no SUS da cladribina oral para tratamento da esclerose múltipla remitente recorrente quando houver contraindicação ou falha ao natalizumabe.

Portanto este NATJUS manifesta-se **FAVORÁVEL** 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. Agência Nacional De Vigilância Sanitária. Mavenclad. Consulta ao Bulário Eletrônico. 2026. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=100890411>>.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla: relatório de recomendação. Brasília: Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/consultas/relatórios/2023/20240418_relatorio_de_recomendacao_pcdt_e_mrr_cp_08.pdf.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Relatório de Recomendação nº 855: Cladribina oral no tratamento de pacientes com esclerose múltipla remitente-recorrente altamente ativa. Brasília: CONITEC, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/relatórios/2023/cladribina-oral-para-tratamento-de-pacientes-com-esclerose-multipla-remitente-recorrente-altamente-ativa-conforme-protocolo-do-ministerio-da-saude>.

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.