



**PODER JUDICIÁRIO**  
**TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO**  
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP  
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4  
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2  
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 – Consolação – São Paulo – Capital  
CEP 01415-001  
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

**NOTA TÉCNICA 224/2020 - NAT-JUS/SP**

**1. Identificação do solicitante**

- 1.1. Solicitante: **TRF-3**
- 1.2. Origem: 2ª Vara Cível Federal de São Paulo
- 1.3. Processo nº: 5022606-18.2018.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: **10/11/2020**
- 1.5. Data da Resposta:

**2. Paciente**

- 2.1. Nome: [REDACTED]
- 2.2. Data de Nascimento/Idade: 24/05/2011 – 9 anos
- 2.3. Sexo: feminino
- 2.4. Cidade/UF: São Paulo - SP
- 2.5. Histórico da doença: paciente é portadora de AMIOTROFIA MUSCULAR ESPINHAL (TIPO 3) (AME) (CID G12.1)

Solicita **Nusinersena**

**3. Quesitos formulados pelo Magistrado**

**4. Descrição da Tecnologia**

- 4.3. Registro na ANVISA: 1699300080010



**PODER JUDICIÁRIO**  
**TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO**  
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP  
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4  
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2  
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 – Consolação – São Paulo – Capital  
CEP 01415-001  
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: sim. Apenas para o tipo I.

4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: não há

4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: não há.

4.7. Custo da tecnologia:

4.7.1. Denominação genérica: Nusinersena

4.7.2. Laboratório: Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda

4.7.3. Marca comercial: Spinraza

4.7.3. Apresentação: 2.4 mg/ml sol inj ct fa vd trans x 5 ml

4.7.4. Preço máximo de venda ao Governo: R\$ 278.326,26

4.7.5. Preço máximo de venda ao Consumidor: R\$ 400.843,22

4.8. Tratamento mensal:

4.8.1. Dose diária recomendada:

4.8.2. Custo mensal - preço máximo de venda ao Governo:

4.8.3. Custo mensal - preço máximo de venda ao Consumidor:

**4.9. Fonte do custo da tecnologia:** Lista de preços de medicamentos da ANVISA. Referência novembro/2020. Disponível em:

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/capa-listas-de-precos>

4.10. Recomendações da CONITEC: PCDT (Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas) de outubro/2019, nº 492, recomenda o uso da medicação para o subtipo I, e para os subtipos II e III condicionados a inclusão em protocolo terapêutico. Na reunião do dia 5 de novembro de 2020 foi encaminhado para consulta pública com parecer desfavorável para os subtipos 2 e 3.

## **5. Discussão e Conclusão**

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

A atrofia muscular espinhal (AME) é uma doença neurodegenerativa rara com herança genética autossômica recessiva, causada por uma deleção ou



**PODER JUDICIÁRIO**  
**TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO**  
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP  
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4  
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2  
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 – Consolação – São Paulo – Capital  
CEP 01415-001  
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

mutação homozigótica do gene 1 de sobrevivência do motoneurônio (SMN<sub>1</sub>). A AME tipo II tem manifestação por volta dos 6 a 18 meses de vida, mas pode se manifestar mais precocemente. Os pacientes não adquirem a habilidade de andar independentemente. Esses pacientes podem ter dificuldades para tossir e limpar secreções provenientes da traqueia, ter tremores finos (chamados de miofasciculações) e ser acometidos por escoliose e contraturas ao longo dos anos. A expectativa de vida gira em torno de 10 a 40 anos.<sup>(1)</sup>

Sobre as terapêuticas necessárias: todos os pacientes necessitam de seguimento multiprofissional incluindo fisioterapia respiratória, cuidados ortopédicos, terapia ocupacional, nutrição. A classe dos oligonucleotídeos antissentido, dentre os quais faz parte o nusinersena, é uma das novas alternativas terapêuticas e tem o RNAm como alvo principal. O nusinersena é indicado para uso intratecal por punção lombar. Nas três primeiras doses são administrados 12 mg de nusinersena por via intratecal a cada 14 dias (nos dias 0, 14 e 28). A quarta dose deve ser administrada 30 dias após a terceira, desde que a criança tenha condições clínicas de receber o medicamento, a critério médico. Na fase de manutenção: 12 mg de nusinersena administrado por via intratecal a cada quatro meses.

Uma Revisão sistemática recente da Cochrane analisou as terapêuticas farmacológicas disponíveis para a AME dos tipos II e III. Com moderada força de evidência **não** houve benefício clínico de melhora da força muscular com o uso de creatina, ácido valpróico e carnitina, comparados a placebo. Com baixa força de evidência **não** houve benefício clínico de melhora da força muscular com o uso de gabapentina, hidroxiureia, ácido valproico, comparados a placebo. Nesta revisão, o uso de nusinersena demonstrou melhora da função motora em pacientes com AME tipo II. <sup>(2)</sup>

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

Não há outras medicações oferecidas pelo SUS com potencial terapêutico semelhante. Alguns novos ensaios clínicos demonstraram melhora da função



**PODER JUDICIÁRIO**  
**TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO**  
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP  
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4  
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2  
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 – Consolação – São Paulo – Capital  
CEP 01415-001  
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

motora com o uso da medicação nusinersena em pacientes com AME de início tardio. O ganho motor foi avaliado pela escala *Hammersmith Functional Motor Scale Expanded* (HFMSE), sendo maior no grupo nusinersena quando comparado ao controle <sup>(3,4,5)</sup>. Outro recente estudo de coorte demonstrou melhora da função motora com bom perfil de segurança na AME de início tardio<sup>(6)</sup>. Outro estudo observacional prospectivo nesta população demonstrou melhora na performance do teste de caminhada de 6 minutos, fluxo expiratório, porém sem melhora nas outras medidas funcionais<sup>(7)</sup>.

A Revisão da CONITEC feita em agosto de 2019, demonstra a escassez de estudos avaliando as outras formas de AME, não sendo possível concluir sobre o seu real benefício. Dessa forma, foram excluídos da indicação de nusinersena pela CONITEC pacientes com sinais ou sintomas de AME 5q compatíveis com os subtipos 2, 3 e 4<sup>(8)</sup>.

### **5.3. Conclusão Justificada:**

Desfavorável.

### **5.4. Referências bibliográficas:**

1. Baioni, M. T., & Ambiel, C. R. (2010). Atrofia muscular espinhal: diagnóstico, tratamento e perspectivas futuras. *Jornal de Pediatria*, 86(4), 261-270.
2. Wadman RI, van der Pol WL, Bosboom WM, Asselman FL, van den Berg LH, Iannaccone ST, Vrancken AF. Drug treatment for spinal muscular atrophy types II and III. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Jan 6;1(1):CD006282.
3. Mercuri E, Darras BT, Chiriboga CA, Day JW, Campbell C, Connolly AM, Iannaccone ST, Kirschner J, Kuntz NL, Saito K, Shieh PB, Tulinius M, Mazzone ES, Montes J, Bishop KM, Yang Q, Foster R, Gheuens S, Bennett CF, Farwell W, Schneider E, De Vivo DC, Finkel RS; CHERISH Study Group. Nusinersen





**PODER JUDICIÁRIO**  
**TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO**  
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP  
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4  
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2  
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 – Consolação – São Paulo – Capital  
CEP 01415-001  
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

versus Sham Control in Later-Onset Spinal Muscular Atrophy. N Engl J Med. 2018 Feb 15;378(7):625-635.

4. Finkel RS, Mercuri E, Darras BT, Connolly AM, Kuntz NL, Kirschner J, Chiriboga CA, Saito K, Servais L, Tizzano E, Topaloglu H, Tulinius M, Montes J, Glanzman AM, Bishop K, Zhong ZJ, Gheuens S, Bennett CF, Schneider E, Farwell W, De Vivo DC; ENDEAR Study Group. Nusinersen versus Sham Control in Infantile-Onset Spinal Muscular Atrophy. N Engl J Med. 2017 Nov 2;377(18):1723-1732.

5. Darras BT, Chiriboga CA, Iannaccone ST, Swoboda KJ, Montes J, Mignon L, Xia S, Bennett CF, Bishop KM, Shefner JM, Green AM, Sun P, Bhan I, Gheuens S, Schneider E, Farwell W, De Vivo DC; ISIS-396443-CS2/ISIS-396443-CS12 Study Groups. Nusinersen in later-onset spinal muscular atrophy: Long-term results from the phase 1/2 studies. Neurology. 2019 May 21;92(21):e2492-e2506.

6. Hagenacker T, Wurster CD, Günther R, Schreiber-Katz O, Osmanovic A, Petri S, Weiler M, Ziegler A, Kuttler J, Koch JC, Schneider I, Wunderlich G, Schloss N, Lehmann HC, Cordts I, Deschauer M, Lingor P, Kamm C, Stolte B, Pietruck L, Totzeck A, Kizina K, Mönninghoff C, von Velsen O, Ose C, Reichmann H, Forsting M, Pechmann A, Kirschner J, Ludolph AC, Hermann A, Kleinschütz C. Nusinersen in adults with 5q spinal muscular atrophy: a non-interventional, multicentre, observational cohort study. Lancet Neurol. 2020 Apr;19(4):317-325.

7. Walter MC, Wenninger S, Thiele S, Stauber J, Hiebeler M, Greckl E, Stahl K, Pechmann A, Lochmüller H, Kirschner J, Schoser B. Safety and Treatment Effects of Nusinersen in Longstanding Adult 5q-SMA Type 3 - A Prospective Observational Study. J Neuromuscul Dis. 2019;6(4):453-465

8. CONITEC PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DA ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL 5q TIPO 1. Ago 2019 Ministério da Saúde.



**PODER JUDICIÁRIO**  
**TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO**  
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP  
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4  
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2  
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital  
CEP 01415-001  
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

9.CONITEC.

[http://conitec.gov.br/images/Reuniao\\_Conitec/2020/2020110\\_Pauta\\_92\\_pos\\_reuniao.pdf](http://conitec.gov.br/images/Reuniao_Conitec/2020/2020110_Pauta_92_pos_reuniao.pdf)

**Considerações NAT-Jus/SP:** A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

**Equipe NAT-Jus/SP**