

Nota Técnica 27865

Data de conclusão: 02/03/2021 09:06:14

Paciente

Idade: 26 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Erechim/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Erechim

Tecnologia 27865

CID: G12.1 - Outras atrofia musculares espinais hereditárias

Diagnóstico: Outras atrofia musculares espinais hereditárias.

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo Médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: NUSINERSENA

Via de administração: INTRATECAL

Posologia: Nusinersena 2,4mg/ml uso contínuo. Aplicação intratecal pelo médico assistente, na dose de 12mg (5ml), conforme esquema abaixo:

- Fase de indução: as primeiras 3 doses serão administradas com intervalos de 14 dias; a 4ª dose será administrada 30 dias após a terceira dose.
- Fase de manutenção: será realizada com aplicações a cada 4 meses.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: NUSINERSENA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Não há opções disponíveis no SUS para a situação clínica do demandante.

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

Custo da Tecnologia

Tecnologia: NUSINERSENA

Laboratório: BIOGEN BRASIL PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA

Marca Comercial: Spinoza®

Apresentação: Nusinersena 2.4 MG/ML SOL INJ CT FA VD TRANS X 5 ML

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 320.313,82

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: NUSINERSENA

Dose Diária Recomendada: VER POSOLOGIA*

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - ANVISA

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: NUSINERSENA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O nusinersena é um oligonucleotídeo antisense que se liga ao RNAm transcrito do gene SMN2 e impede a exclusão do éxon 7, aumentando a quantidade de RNAm completo na célula (4). Ao impedir a exclusão do éxon 7 no RNAm do gene SMN2, o nusinersena aumenta a produção da proteína SMN funcional e melhora as manifestações clínicas da doença.

A evidência de benefício da utilização de nusinersena para pacientes com AME de início tardio, como ocorrido com a parte autora, foi avaliada por estudo de coorte observacional prospectivo (5). Nele, foram incluídos pacientes com idades entre 16 e 65 anos que receberam tratamento com nusinersena e foram acompanhados ao longo de seis meses (n = 124), de 10 meses (n = 92) e de 14 meses (n = 57). A Escala de Funcionamento Motor de Hammersmith (do inglês, Expanded Hammersmith Functional Motor Scale) foi utilizada para avaliação dos participantes. Trata-se de um instrumento desenvolvido especificamente para capturar as habilidades físicas de pacientes com AME tipo 2 e 3. Definiu-se, então, melhora clinicamente significativa como aumento de, pelo menos, três pontos na escala em comparação com a linha de base de cada participante. Foi observada melhora clinicamente significativa em 28% dos participantes aos seis meses de seguimento; em 35%, aos 10 meses; e em 40%, aos 14 meses. Os efeitos adversos mais frequentes foram dor de cabeça (35%), dor nas costas (22%) e náuseas (11%). Concluiu-se que, apesar de estudo com reduzido número amostral e sem comparador, o fármaco nusinersena pode ser uma alternativa segura e eficaz no tratamento de AME. Nessa linha, outro estudo de coorte retrospectivo avaliou a segurança e eficácia do tratamento com nusinersena em pacientes com diagnóstico de AME tipo II e III (6). Foram incluídos 116 pacientes (103 com diagnóstico de AME tipo III). Novamente, a Expanded Hammersmith Functional Motor Scale foi utilizada para avaliar impacto clinicamente significativo. Ao longo dos 14 meses de seguimento, foi observada melhora dos funcionamento motor dos participantes. Os eventos adversos mais comuns foram dor de cabeça (37,1%) e dor lombar (8,6%).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Ver benefícios no item anterior.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não Recomendada

Conclusão

Tecnologia: NUSINERSENA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: As evidências quanto ao uso do nusinersena em pacientes com AME tipo III são provenientes de estudos de seguimento não controlados, ou seja, de baixa qualidade metodológica e com grande potencial de viés nos resultados. Adicionalmente, em 2019, a CONITEC posicionou-se desfavorável à incorporação do nusinersena na AME tipo III tendo em

vista a incerteza do benefício e a análise econômica realizada.

A razão incremental de custo-efetividade ficou em R\$841.859,00 por ano de vida ganho, o que excede em muito o limite recomendado para pagamento de tratamentos por sistemas de saúde, que é três vezes o PIB per capita. O custo apenas para o primeiro ano está estimado em, aproximadamente, 2 milhões de reais. Se considerada a necessidade de uso contínuo da tecnologia, tendo em vista a expectativa de vida de 80 anos, o preço do tratamento calculado para um paciente como o do caso em tela, com início de tratamento aos 23 anos de idade, pode ser grosseiramente estimado em 55 milhões de reais. Tal impacto orçamentário, mesmo em decisão isolada, poderá acarretar prejuízos indiretos à saúde da população assistida pelo SUS.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:

1. [Daroff RB, Jankovic J, Mazziotta JC, Pomeroy SL. Bradley's Neurology in Clinical Practice E-Book \(English Edition\). Edição: 7. Jankovic J, Mazziotta JC, Pomeroy SL, editors. Elsevier; 25 de outubro de 2015. 2348 p.](#)
2. [Bodamer OA. Spinal muscular atrophy. In: Nordli DR, Firth HV, Martin RM, Dashe JF, editors \[Internet\] Waltham, MA: UpToDate; 15 de outubro de 2020 \[citado em 08 de novembro de 2020\]. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/spinal-muscular-atrophy?search=atrofia%20muscular%20espinhal&source=search_result&selectedTitle=1~66&usage_type=default&display_rank=1\]\(https://www.uptodate.com/contents/spinal-muscular-atrophy?search=atrofia%20muscular%20espinhal&source=search_result&selectedTitle=1~66&usage_type=default&display_rank=1\)](#)
3. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos e Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Portaria Conjunta nº 15 - Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipo I. Diário Oficial da União, 22 de outubro de 2019.
4. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Coordenação de Avaliação e Monitoramento de Tecnologias. Nusinersena para Atrofia Muscular Espinhal 5q. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Abril de 2019.
5. Hagenacker T, Wurster CD, Günther R, Schreiber-Katz O, Osmanovic A, Petri S, ... & Schneider I. Nusinersen in adults with 5q spinal muscular atrophy: a non-interventional, multicentre, observational cohort study. *The Lancet Neurology* 2020; 19(4), 317-325.
6. Maggi L, Bello L, Bonanno S, Govoni A, Caponnetto C, Passamano L, ... & Bozzoni V. Nusinersen safety and effects on motor function in adult spinal muscular atrophy type 2 and 3. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2020; 91(11), 1166-1174.
7. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Nusinersen for treating spinal muscular atrophy (TA588) [Internet]; 24 julho 2019 [citado em 08 de novembro de 2020]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta588>

8. Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH). Nusinersen (SR0576-000) [Internet]; 5 abril 2019 [citado em 08 de novembro de 2020]. Disponível em: <https://www.cadth.ca/nusinersen-0#files>

NatJus Responsável: NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora, hoje com 23 anos de idade, possui laudo médico atestando diagnóstico de atrofia muscular espinhal tipo clínico III, confirmado por investigação genética (deleção dos exons 7 e 8 do gene SM1). A requerente foi diagnosticada com 3 anos de idade. Atualmente, apresenta quadro de tetraparesia com predomínio proximal e atrofia muscular, acarretando em importante prejuízo a sua vida diária. Nesse contexto, pleiteia o fornecimento do medicamento nusinersena.

A AME é uma doença genética e neurodegenerativa progressiva causada por deleções no gene SMN1, localizado no cromossomo 5q. Esse gene codifica a proteína SMN, importante no processamento de transcritos de outros genes, com grande expressão nos neurônios motores. Cursa com a degeneração das células do corno anterior da medula espinhal e núcleos motores do bulbo. Como consequência, ocorre perda de força, atonia muscular e disfunção respiratória progressivas. Sua incidência é estimada entre 4 a 10 casos por 100.000 nascidos vivos (1).

A AME é classificada em cinco tipos diferentes, que variam de acordo com a idade das primeiras manifestações clínicas e suas características. A AME tipo III representa, aproximadamente, 30% de todos os casos de AME e manifesta-se entre os 18 meses e a idade adulta - ou seja, acomete indivíduos já capazes de andar de forma autônoma (1,2,3). As principais manifestações clínicas são perda de força em membros, especialmente na porção proximal dos membros inferiores, levando inicialmente a quedas e a dificuldade para subir escadas. Com o passar do tempo, pode ocorrer perda da capacidade de ficar em pé. A maioria dos pacientes não desenvolve fraqueza muscular respiratória debilitante de forma que a AME tipo III está associada a uma expectativa de vida normal. Atualmente, os tratamentos medicamentosos disponíveis são limitados: internacionalmente, há apenas três medicamentos com registro de comercialização indicados em bula para a doença, o nusinersena, o onasemnogeno abeparvoveque e o ridisplam.