

Nota Técnica 79270

Data de conclusão: 03/06/2022 17:24:06

Paciente

Idade: 34 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Novo Hamburgo/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 79270

CID: G12.1 - Outras atrofia musculares espinais hereditárias

Diagnóstico: Outras atrofia musculares hereditárias

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudos médicos, exame genético, eletroneuromiografia

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: NUSINERSENA

Via de administração: Aplicar intratecal

Posologia: nusinersena 12 mg 4 doses. Aplicar intratecal de 14/14 dias as 3 doses iniciais. 4ª dose em 30 dias. Doses de 4/4 meses após

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

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 tratamento medicamentoso, somente outras terapias não farmacológicas

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: NUSINERSENA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 314.541,68

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: NUSINERSENA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: NUSINERSENA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O nusinersena é um oligonucleotídeo antissenso 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.

O benefício da utilização de nusinersena para pacientes com AME de início tardio, como ocorrido com a parte autora, foi avaliado 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. Também avaliou-se o Revised Upper Limb Module (RULM), um escore de 66 pontos que representa a mobilidade dos membros superiores, e que não demonstrou diferença em relação à medida de base nos meses 6 e 10, apresentando discreto aumento de 1,09 pontos (IC95% 0,62-1,55; $P<0,0001$) aos 14 meses. Os efeitos adversos mais frequentes foram dor de cabeça (35%), dor nas costas (22%) e náuseas (11%).

Nessa linha, outro estudo de coorte retrospectivo avaliou a segurança e eficácia do tratamento com nusinersena em pacientes com diagnóstico de AME tipo 2 e 3 (6). Foram incluídos 116 pacientes (103 com diagnóstico de AME tipo 3). 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: qualidade de vida, melhora de parâmetros laboratoriais e redução de eventos adversos.

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 3 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 3 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. 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. Waltham, MA. UpToDate. \[https://www.uptodate.com/contents/spinal-muscular-atrophy?search=atrofia%20muscular%20espinal&source=search_result&selectedTitle=1~66&usage_type=default&display_rank=1\]\(https://www.uptodate.com/contents/spinal-muscular-atrophy?search=atrofia%20muscular%20espinal&source=search_result&selectedTitle=1~66&usage_type=default&display_rank=1\)](#)
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos e Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Atrofia Muscular Espinhal 5q Tipo 1. Relatório N° 492, outubro de 2019. Disponível em http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_PCDT_AME.pdf
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Nusinersena para Atrofia Muscular Espinhal 5q. Relatório N° 449. Abril/2019. http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relelatorio_Nusinersena_AME5q_2019.pdf
5. 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, Kleinschnitz C. Nusinersen in adults with 5q spinal muscular atrophy: a non-interventional, multicentre, observational cohort study. *Lancet Neurol.* 2020 Apr;19(4):317-325.
6. Maggi L, Bello L, Bonanno S, Govoni A, Caponnetto C, Passamano L, Grandis M, Trojsi F, Cerri F, Ferraro M, Bozzoni V, Caumo L, Piras R, Tanel R, Sacconi E, Meneri M, Vacchiano V, Ricci G, Soraru' G, D'Errico E, Tramacere I, Bortolani S, Pavesi G, Zanin R, Silvestrini M, Politano L, Schenone A, Previtali SC, Berardinelli A, Turri M, Verriello L,

Coccia M, Mantegazza R, Liguori R, Filosto M, Marrosu G, Siciliano G, Simone IL, Mongini T, Comi G, Pegoraro E. Nusinersen safety and effects on motor function in adult spinal muscular atrophy type 2 and 3. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2020 Nov;91(11):1166-1174.

7. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Nusinersen for treating spinal muscular atrophy (TA588). 24 de julho de 2019. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta588>

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

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora, hoje com 31 anos, apresenta laudos médicos informando ser portador de atrofia muscular espinhal (AME) tipo 3 diagnosticada em 2016 por meio de exame genético (deleção dos exons 7 e 8 do gene SMN1). Apresenta quadro clínico com piora progressiva e atualmente necessita de auxílio para atividades da vida diária. Não apresenta comprometimento ventilatório. 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 3 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 3 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.