

Nota Técnica 79716

Data de conclusão: 07/06/2022 17:06:37

Paciente

Idade: 8 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Gravataí/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 79716

CID: G12.9 - Atrofia muscular espinal não especificada

Diagnóstico: Atrofia muscular espinal não especificada

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: via intratecal

Posologia: nusinersena 12mg via intratecal contínuo. Aplicar 1 ampola cada 14 dias por 3 vezes (3 doses no primeiro mês). Aplicar 4 dose após 30 dias da terceira dose (1 dose no segundo mês). Após aplicar 1 dose a cada 4 meses, de forma contínua (tratamento contínuo, para sempre).

Uso contínuo? Sim

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

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: NUSINERSENA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 312.344,84

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.

A evidência de 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. 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 do 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: evidências de qualidade limitada sugerem possível melhora dos marcos motores.

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, não permitindo a assunção de que a tecnologia é responsável pela melhora nos marcos motores dos portadores de AME tipo III.

Soma-se, às incertezas quanto à sua eficácia, seu custo, motivos que levaram a CONITEC a posicionar-se desfavorável à incorporação do nusinersena para o tratamento da AME tipo III. De acordo com o relatório da agência, a razão incremental de custo-efetividade ficou em R\$841.859,00 por ano de vida ganho, o que excede substancialmente o limite recomendado para pagamento de tratamentos por sistemas de saúde, que é três vezes o PIB per capita. Desta forma, 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 5 anos de idade, pode ser grosseiramente estimado em 75 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 \[citado em março de 2021\]. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/spinal-muscular-atrophy?search=atrofia%20muscular%20espinal&source=search_result&selectedTitle=1~66&usage_type=default&display_rank=1\]\(https://www.uptodate.com/contents/spinal-muscular-atrophy?search=atrofia%20muscular%20espinal&source=search_result&selectedTitle=1~66&usage_type=default&display_rank=1\)](#)
3. 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 março de 2021]. 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 março de 2021]. 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 apresenta laudo médico atestando diagnóstico de atrofia muscular espinhal tipo clínico III, confirmado por investigação genética (deleção dos exons 7 e 8 do gene SM1 em homozigose com 3 cópias do gene SMN2). De acordo com o médico assistente, encontra-se com quadro de involução neurológica progressiva, com perda da força proximal e dos marcos neurológicos, apresentando dificuldade de caminhar. Encontra-se em acompanhamento neurológico e tratamento multidisciplinar. Dado o risco de paralisia neurológica irreversível, tetraplegia e incapacidade de caminhar, 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.