

## **NOTA TÉCNICA Nº 4078/2024- NAT-JUS/SP**

### **1. Identificação do solicitante**

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5001975-62.2024.4.03.6126
- 1.3. Data da Solicitação: 03/07/2024
- 1.4. Data da Resposta: 12/07/2024

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 08/10/1975 – 48 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Atrofia Muscular Espinhal tipo III – CID10 G12.1

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

#### **4. Descrição da Tecnologia**

- 4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO  
**SPINRAZA 12MG/5ML**
- 4.2. Princípio Ativo: NUSINERSENA
- 4.3. Registro na ANVISA: 1699300080010
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: sim
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: sim. Apenas para o tipo I e II.
- 4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: não
- 4.7. Recomendações da CONITEC: decidido não incorporar ao SUS para AME 5q tipo III em setembro de 2020.

#### **5. Discussão e Conclusão**

- 5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:  
Atrofia muscular espinhal (AME) é uma doença neurodegenerativa grave, autossômica recessiva, decorrente de um defeito no gene do neurônio motor SMN. Esse gene é duplicado em seres humanos (existe o SMN1 e o SMN2), tal que o SMN1 é o responsável pela produção funcional da proteína SMN, a qual é fundamental ao desenvolvimento e sobrevivência do neurônio motor. Crianças com AME tipo 1 apresentam: paralisia flácida simétrica e grave com incapacidade de sustentação do tronco e cabeça; dificuldade para chorar e sugar; fasciculações da língua; dificuldade para respirar progressiva; deformidade progressiva da caixa torácica e dos membros devido à paralisia da musculatura. Essas crianças requisitam suporte nutricional com sondas e gastrostomia, além de suporte ventilatório com o uso de ventilação mecânica e aspiração de líquidos

e resíduos presentes na faringe. Algumas crianças apresentam uma sobrevida mais longa, mas muitas falecem por volta dos dois anos de idade por complicações respiratórias.

Por outro lado, pacientes com AME tipo 3 apresentam um curso clínico mais brando, tendo melhor prognóstico e maior expectativa de vida, inclusive com expectativa de se alcançar a vida adulta, apesar do comprometimento motor.

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

O medicamento nusinersen se mostrou eficaz para o tratamento de pacientes com AME tipo 1, sendo, para esses pacientes, uma opção terapêutica garantida após análise pela CONITEC e elaboração de PCDT direcionado à doença.

Existem ensaios clínicos em pacientes com AME tipo 3 indicando que nusinersen demonstra eficácia em retardar a progressão da doença, ou seja, pacientes que usam o medicamento demoram mais tempo até que percam marcos de motricidade. No entanto, a progressão da doença pode ocorrer mesmo com o uso do medicamento. Quando a doença já está avançada, a manutenção do medicamento perde seu sentido porque não há mais sequelas a serem prevenidas.

#### 5.3. Parecer

- ( ) Favorável  
( X ) Desfavorável

#### 5.4. Conclusão Justificada:

Os documentos médicos não permitem compreender o estado clínico atual do paciente. Sugere-se que o paciente passe por avaliação médica pericial. No caso de ainda haver capacidade motora constatada, este parecer seria favorável ao uso do medicamento. No entanto, a recomendação é contrária no caso de haver condições avançadas, tais como (mas não limitadas a) uso de ventilação mecânica por período prolongado, dependência de sondas para alimentação, passar a maior parte do dia acamado. Pode-se utilizar o próprio texto do PCDT para determinar se há critérios clínicos de exclusão para uso do medicamento.

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

#### 5.5. Referências bibliográficas:

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. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30037-5. Epub 2020 Mar 18. PMID: 32199097.

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 versus Sham Control in Later-Onset Spinal Muscular Atrophy. *N Engl J Med.* 2018 Feb 15;378(7):625-635. doi: 10.1056/NEJMoa1710504. PMID: 29443664.

<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=Spinal+Muscular+Atrophy+type+3&term=Nusinersen&cntry=&state=&city=&dist=>

<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=spinraza&cntry=&state=&city=&dist=>

[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio\\_PCDT\\_AME.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_PCDT_AME.pdf)

Thomas NH, Dubowitz V. The natural history of type I (severe) spinal muscular atrophy. *Neuromuscul Disord.* 1994 Sep-Nov;4(5-6):497-502. doi: 10.1016/0960-8966(94)90090-6. PMID: 7881295.

Kolb SJ, Coffey CS, Yankey JW, Krosschell K, Arnold WD, Rutkove SB, Swoboda KJ, Reyna SP, Sakonju A, Darras BT, Shell R, Kuntz N, Castro D, Parsons J, Connolly AM, Chiriboga CA, McDonald C, Burnette WB, Werner K, Thangarajh M, Shieh PB, Finanger E, Cudkovic ME, McGovern MM, McNeil DE, Finkel R, Iannaccone ST, Kaye E, Kingsley A, Rensch SR, McGovern VL, Wang X, Zaworski PG, Prior TW, Burghes AHM, Bartlett A, Kissel JT; NeuroNEXT Clinical Trial Network on behalf of the NN101 SMA Biomarker Investigators. Natural history of infantile-onset spinal muscular atrophy. *Ann Neurol.* 2017 Dec;82(6):883-891. doi: 10.1002/ana.25101. Epub 2017 Dec 8. PMID: 29149772; PMCID: PMC5776712.

Oskoui M, Levy G, Garland CJ, Gray JM, O'Hagen J, De Vivo DC, Kaufmann P. The changing natural history of spinal muscular atrophy type 1. *Neurology.* 2007 Nov 13;69(20):1931-6. doi: 10.1212/01.wnl.0000290830.40544.b9. PMID: 17998484.

Chung BH, Wong VC, Ip P. Spinal muscular atrophy: survival pattern and functional status. *Pediatrics.* 2004 Nov;114(5):e548-53. doi: 10.1542/peds.2004-0668. Epub 2004 Oct 18. PMID: 15492357.

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. doi: 10.3233/JND-190416. PMID: 31594243; PMCID: PMC6918909.

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. doi: 10.1136/jnnp-2020-323822. Epub 2020 Sep 11. PMID: 32917822.

Albrechtsen SS, Born AP, Boesen MS. Nusinersen treatment of spinal muscular atrophy - a systematic review. *Dan Med J*. 2020 Aug 7;67(9):A02200100. PMID: 32800069.

Faravelli I, Meneri M, Saccomanno D, Velardo D, Abati E, Gagliardi D, Parente V, Petrozzi L, Ronchi D, Stocchetti N, Calderini E, D'Angelo G, Chidini G, Prandi E, Ricci G, Siciliano G, Bresolin N, Comi GP, Corti S, Magri F, Govoni A. Nusinersen treatment and cerebrospinal fluid neurofilaments: An explorative study on Spinal Muscular Atrophy type 3 patients. *J Cell Mol Med*. 2020 Mar;24(5):3034-3039. doi: 10.1111/jcmm.14939. Epub 2020 Feb 7. PMID: 32032473; PMCID: PMC7077557.

Meyer T, Maier A, Uzelac Z, Hagenacker T, Günther R, Schreiber-Katz O, Weiler M, Steinbach R, Weyen U, Koch JC, Kettemann D, Norden J, Dorst J, Wurster C, Ludolph AC, Stolte B, Freigang M, Osmanovic A, Petri S, Grosskreutz J, Rödiger A, Griep R, Gaudlitz M, Walter B, Münch C, Spittel S. Treatment expectations and perception of therapy in adult patients with spinal muscular atrophy receiving nusinersen. *Eur J Neurol*. 2021 Aug;28(8):2582-2595. doi: 10.1111/ene.14902. Epub 2021 Jun 16. PMID: 33960080.

Wurster CD, Winter B, Wollinsky K, Ludolph AC, Uzelac Z, Witzel S, Schocke M, Schneider R, Kocak T. Intrathecal administration of nusinersen in adolescent and adult SMA type 2 and 3 patients. *J Neurol*. 2019 Jan;266(1):183-194. doi: 10.1007/s00415-018-9124-0. Epub 2018 Nov 20. PMID: 30460449.

Wadman RI, van der Pol W, Bosboom WMJ, Asselman F, van den Berg LH, Iannaccone ST, Vrancken AFJE. Drug treatment for spinal muscular atrophy types II and III. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 1. Art. No.: CD006282. DOI: 10.1002/14651858.CD006282.pub5

#### 5.6. Outras Informações:

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

**Equipe NAT-Jus/SP**