1. PACIENTE:
Nome:
R. S. C.
Idade: 3 anos
Ocupação: menor – (representada pela senhora C. S. S.)
Sexo: feminino
Cidade/UF: Brasília-DF

2. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA:
Tipo da Tecnologia: Medicamento
Princípio Ativo: Nusinersena (Spinraza®)
Registro na ANVISA? Sim
O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS? Não

OUTRAS TECNOLOGIAS DISPONÍVEIS:
Descrever as opções disponíveis no SUS: Não há.

3. CUSTO DA TECNOLOGIA:
Denominação
Nome Comercial: Spinraza®
Apresentação Injetável
Dose: 12mg/5ml

TABELA DE TRATAMENTOS MENSAIS
Dose Recomendada: 1 ampola/dia por 5 dias (em 1 ano), total de 5 ampolas/ano
Valor Ampola= R$ 47.392,00
TRATAMENTO=R$ 236.960,00/ ano
Fonte do custo da tecnologia: CMED

4. Evidência sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

As Atrofias Musculares Espinhais (AME) são um grupo de doenças neuromusculares hereditárias autossômicas recessivas caracterizadas pela degeneração dos neurônios motores na medula espinhal e tronco encefálico, resultando em fraqueza muscular progressiva. Essas atrofias são consideradas a causa genética mais comum de mortalidade infantil.

A classificação da patologia envolve quatro grupos, de acordo com a idade de início da doença e função motora, sendo a tipo I a de maior gravidade e a IV a mais leve.

A confirmação do diagnóstico baseia-se em teste genético, através de análise quantitativa dos genes SMN1 e SMN2 por meio de MLPA (multiplex ligation-dependent probe amplification), PCR (Polymerase Chain Reaction) quantitativo ou NGS (Next Generation Sequencing).

Por se tratar de uma condição clínica neurodegenerativa progressiva, os tratamentos atualmente disponíveis são paliativos, auxiliando no aumento da

expectativa e qualidade de vida. Esses manejos abrangem os cuidados nutricionais, respiratórios e ortopédicos.

A medicação Spinraza® vem sendo testada no tratamento da AME. Sua posologia recomendada é de 12 mg administrada por via intratecal. O tratamento inicial requer quatro doses de ataque. As três primeiras doses devem ser administradas em intervalos de 14 dias, ou seja, nos dias 0, 14 e 28. A quarta dose deve ser administrada 30 dias após a terceira. Em seguida, devem ser administradas doses de manutenção uma vez a cada quatro meses.

Foi observada ocorrência de trombocitopenia e anormalidades da via de coagulação, incluindo trombocitopenia aguda grave e toxicidade renal após administração de Spinraza® por vias subcutânea ou intravenosa.

A CONITEC em Agosto de 2018 avaliou a medicação requerida (Spinraza®), de modo que na análise de alguns estudos notou-se que:

> Finkel e colaboradores (2017), para desfechos de maior relevância, como sobrevida livre de evento e necessidade de uso de ventilação mecânica permanente, os resultados não mostraram diferenças entre os grupos intervenção e controle.
>
> Pechmann e colaboradores (2018) avaliaram 61 pacientes diagnosticados com AME tipo I tratados com nusinersena (Spinraza®) na Alemanha. Todos os desfechos definidos para o estudo foram de menor relevância, e os resultados observados foram favoráveis ao uso de nusinersena para pacientes com início de tratamento até os sete meses de idade, uma vez que houve modesta melhora da função motora nesse grupo. No entanto, com relação à função respiratória e o estado nutricional, as crianças apresentaram piora após os seis meses de tratamento, com maior necessidade de uso de ventilação mecânica ou traqueostomia, bem como de gastrostomia.

Desta maneira, observa-se que não há estudos que comprovem a eficácia da medicação no perfil de pacientes sob ventilação mecânica (ex. entubação).

Para complementar os estudos citados no relatório da CONITEC, este NATJUS também realizou buscas no acervo mundial da literatura médica. Em artigo científico publicado na Academia Americana de Neurologia tem-se:

> Pacientes com incapacidades mais avançadas, atrofia muscular severa, contraturas articulares e deformidades esqueléticas apresentam **menor** potencial de melhora funcional com Nusinersen (Spinraza®).

A Revista Americana Neurologia Infantil em 2018 publicou um estudo sobre a Spinraza®, em que afirmou:

Estudos complementares são necessários para demonstrar eficácia do uso de Spinraza®.**nos pacientes sob ventilação mecânica**, nas formas neonatais da doença ou com fusão dos discos vertebrais.

CONCLUSÃO:

CONSIDERANDO que a patologia Atrofia Muscular Espinhal (AME) é considerada crônico-degenerativa, com comprometimentos graves e evolutivos dos sistemas múculo-esqueléticos e neurológicos.

CONSIDERANDO que o tratamento é paliativo, consistindo em fonoaudiologia e fisioterapias motora e respiratória.

CONSIDERANDO que não há estudos científicos que atestem melhora envolvendo o perfil de pacientes como o do requerente: com grave comprometimento neurológico e/ou com necessidade de ventilação mecânica-.

CONSIDERANDO que a CONITEC deliberou em agosto/2018 pela não incorporação da tecnologia no SUS, por considerar que faltam evidências científicas a respeito da efetividade da droga demandada - Nusinersena (Spinraza®).

Este NATJUS conclui por considerar a demanda pela medicação SPINRAZA - cujo princípio ativo denomina-se Nusinersena- como **NÃO JUSTIFICADA.**

Há evidências científicas? Não

Referências bibliográficas:

- Nusinersena para o tratamento de pacientes com atrofia muscular espinhal 5q tipo I. Relatório de Recomendação Agosto/2018. Retirado de: www.conitec.gov.br. Consulta realizada em 07/02/2019.
- Consulta registro SPINRAZA (Nusinersena) www.anvisa.gov.br
- Evidence in focus: Nusinersen use in spinal muscular atrophy - Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation. Academia Americana de Neurologia, 2018.
- Nusinersen treatment of spinal muscular atrophy: current knowledge and existing gaps. Revista Americana de Neurologia Infantil, 2018.

Instituição Responsável pelo Parecer: TJDFT