

NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO DO JUDICIÁRIO – NAT JUS GOIÁS

PARECER TÉCNICO – CIENTÍFICO

POLILAMININA

I – IDENTIFICAÇÃO DO OBJETO

Trata-se de parecer técnico-científico destinado a esclarecer, sob a ótica da Medicina Baseada em Evidências e da Regulação Sanitária, a seguinte questão:

A polilaminina é eficaz e segura para o tratamento de lesões medulares em seres humanos?

II – FUNDAMENTAÇÃO TÉCNICO-CIENTÍFICA

1. Considerações sobre a lesão medular

Lesões medulares são danos à medula espinhal que resultam em déficits neurológicos, podendo ser de origem traumática (acidentes, quedas, violência) ou não traumática (tumores, doenças degenerativas, isquemia, infecção).^{1,2} O termo refere-se tanto à lesão anatômica quanto à disfunção neurológica associada.

Em relação ao período do trauma, as lesões medulares classificam-se em:

1 Mackiewicz-Milewska M, Cisowska-Adamiak M, Głowacka-Mrotek I, Mackiewicz-Nartowicz H. Traumatic vs. Non-Traumatic Spinal Cord Injury-Epidemiology, Complications, and Neurological Status During Rehabilitation. J Clin Med. 2025 Jul 23;14(15):5209. doi: 10.3390/jcm14155209. PMID: 40806831; PMCID: PMC12347098.

2 Kretzer RM. A Clinical Perspective and Definition of Spinal Cord Injury. Spine (Phila Pa 1976). 2016 Apr;41 Suppl 7:S27. doi: 10.1097/BRS.0000000000001432. PMID: 27015067.

- **Lesão medular aguda:** ocorre imediatamente após o trauma, geralmente definida como o período até 72 horas após o evento. Caracteriza-se por instabilidade neurológica, risco de choque medular e necessidade de avaliação urgente. ^{3, 4}
- **Lesão medular subaguda:** refere-se ao intervalo entre a fase aguda e a crônica, normalmente de dias a semanas após o trauma, quando há resolução do choque medular e início da recuperação ou estabilização dos déficits. ⁵
- **Lesão medular crônica:** estabelecida após semanas ou meses do trauma, quando os déficits neurológicos se tornam estáveis e o paciente entra em fase de reabilitação. ^{1, 5}

A classificação temporal é fundamental para orientar o manejo clínico, prognóstico e estratégias de reabilitação. O American College of Surgeons destaca que a avaliação inicial deve considerar o tempo desde o trauma para definir urgência e abordagem terapêutica. ⁶

Além disso, a Congress of Neurological Surgeons recomenda o uso de escalas como a ASIA Impairment Scale para quantificar o grau de lesão e acompanhar a evolução clínica. ^{2,3,7}

A fisiopatologia da lesão medular envolve dois processos principais: a lesão primária e a lesão secundária.

- **a lesão primária** ocorre no momento do trauma, resultando em dano mecânico direto à medula espinhal, incluindo compressão, tração, fratura óssea, ruptura de ligamentos e hemorragia. Isso leva à destruição de neurônios, axônios, células da glia e vasos sanguíneos, com edema e micro-hemorragias que se expandem rapidamente, causando isquemia local. ^{8 9}

3 Ropper AE, Ropper AH. Acute Spinal Cord Compression. The New England Journal of Medicine. 2017.

4 Chiles BW, Cooper PR. Acute Spinal Injury. The New England Journal of Medicine. 1996.

5 Kirshblum S, Snider B, Eren F, Guest J. Characterizing Natural Recovery after Traumatic Spinal Cord Injury. J Neurotrauma. 2021 May 1;38(9):1267-1284. doi: 10.1089/neu.2020.7473. Epub 2021 Jan 22. PMID: 33339474; PMCID: PMC8080912.

6 Gregory D, Schroeder MD, Alexander R, Vaccaro MD PhD MBA, William C, Welch MD FACS FAANS FICS FAANOS, et al Best Practices Guidelines Spine Injury. American College of Surgeons (2022). 2022.

7 Dailey AT, Arnold PM, Anderson PA, et al. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on the Evaluation and Treatment of Patients With Thoracolumbar Spine Trauma: Classification of Injury. Neurosurgery. 2018.

8 McDonald JW, Sadowsky C. Spinal-cord injury. Lancet. 2002 Feb 2;359(9304):417-25. doi: 10.1016/S0140-6736(02)07603-1. PMID: 11844532.

9 Mortazavi MM, Verma K, Harmon OA, Griessenauer CJ, Adeeb N, Theodore N, Tubbs RS. The microanatomy of spinal cord injury: a review. Clin Anat. 2015 Jan;28(1):27-36. doi: 10.1002/ca.22432. Epub 2014 Jul 11. PMID: 25044123.

- **a lesão secundária** inicia-se minutos a horas após o trauma e pode persistir por semanas ou meses. É caracterizada por uma cascata de eventos bioquímicos e celulares, incluindo isquemia progressiva, edema, liberação de glutamato (excitotoxicidade), influxo de cálcio, formação de radicais livres, apoptose de oligodendrócitos, disfunção da barreira hematoencefálica, e ativação de células inflamatórias (neutrófilos, macrófagos, linfócitos, microglia). A resposta inflamatória amplifica o dano, promovendo necrose, cavitação e formação de cicatriz glial, que limita a regeneração axonal.^{8, 10, 11}

Esses mecanismos resultam em perda funcional motora e sensitiva abaixo do nível da lesão, com evolução clínica dependente da extensão e localização do dano. A compreensão detalhada desses processos é fundamental para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas e neuroprotetoras.^{12 13 14}

Até o presente momento, não há terapia regenerativa plenamente estabelecida capaz de restaurar integralmente a função neurológica perdida.

2. Conceito e racional biológico da polilaminina

A laminina é glicoproteína estrutural da matriz extracelular, associada à adesão celular e ao crescimento axonal. A **polilaminina** consiste em forma polimerizada ou organizada dessa proteína, proposta como biomaterial com potencial suporte à regeneração neural. A polilaminina é biocompatível e, em estudos pré-clínicos, a aplicação local de polilaminina após lesão medular resultou em melhora funcional e efeito anti-inflamatório, não observado com

10 Hellenbrand DJ, Quinn CM, Piper ZJ, Morehouse CN, Fixel JA, Hanna AS. Inflammation after spinal cord injury: a review of the critical timeline of signaling cues and cellular infiltration. *J Neuroinflammation*. 2021 Dec 7;18(1):284. doi: 10.1186/s12974-021-02337-2. PMID: 34876174; PMCID: PMC8653609.

11 Hachem LD, Fehlings MG. Pathophysiology of Spinal Cord Injury. *Neurosurg Clin N Am*. 2021 Jul;32(3):305-313. doi: 10.1016/j.nec.2021.03.002. Epub 2021 May 7. PMID: 34053718.

12 Zhang Y, Al Mamun A, Yuan Y, Lu Q, Xiong J, Yang S, Wu C, Wu Y, Wang J. Acute spinal cord injury: Pathophysiology and pharmacological intervention (Review). *Mol Med Rep*. 2021 Jun;23(6):417. doi: 10.3892/mmr.2021.12056. Epub 2021 Apr 13. PMID: 33846780; PMCID: PMC8025476.

13 Tator CH. Update on the pathophysiology and pathology of acute spinal cord injury. *Brain Pathol*. 1995 Oct;5(4):407-13. doi: 10.1111/j.1750-3639.1995.tb00619.x. PMID: 8974623.

14 Sekhon LH, Fehlings MG. Epidemiology, demographics, and pathophysiology of acute spinal cord injury. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2001 Dec 15;26(24 Suppl):S2-12. doi: 10.1097/00007632-200112151-00002. PMID: 11805601.

laminina não polimerizada.¹⁵ Além disso, a polilaminina favorece a proliferação e o crescimento de neuritos em células da retina, demonstrando potencial para aplicações em neuroregeneração.¹⁶

Contudo, plausibilidade biológica não equivale a comprovação clínica de eficácia.

III – ANÁLISE DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

1. Evidência pré-clínica

A regeneração após lesão medular (LM) é um importante tema de pesquisa biomédica. A laminina é uma proteína da matriz extracelular envolvida no desenvolvimento e regeneração neural, mas, apesar disso, não há relatos de que a laminina exógena contribua para a melhora do prognóstico de LM experimental. Um estudo pré-clínico investigou se um polímero biomimético de laminina, sintetizado por acidificação do pH e denominado polilaminina, poderia ser utilizado no tratamento de LM *em ratos*. A injeção local aguda de polilaminina, mas não de laminina não polimerizada, melhorou a função motora após compressão torácica, transecção parcial ou completa. Neste último caso, o escore BBB para locomoção em campo aberto, 8 semanas após a lesão, aumentou de $4,2 \pm 0,48$ para $8,8 \pm 1,14$ nos animais tratados com polilaminina de origem humana. Consequentemente, neurônios marcados retrogradamente a partir do coto sublesional foram detectados na medula espinhal e no tronco encefálico, indicando o crescimento de fibras curtas e longas através de uma transecção completa. A polilaminina também desempenhou um papel anti-inflamatório inesperado, o que explica o início precoce de seus efeitos positivos na locomoção já na primeira semana após o tratamento. Os efeitos benéficos da polilaminina não foram observados em animais tratados apenas com a proteína não polimerizada ou com o veículo. Esses resultados indicam que a polilaminina pode ser considerada um biomaterial com potencial translacional para terapias de

15 Menezes K, de Menezes JR, Nascimento MA, Santos Rde S, Coelho-Sampaio T. Polyaminin, a polymeric form of laminin, promotes regeneration after spinal cord injury. FASEB J. 2010 Nov;24(11):4513-22. doi: 10.1096/fj.10-157628. Epub 2010 Jul 19. PMID: 20643907.

16 Hochman-Mendez C, Lacerda de Menezes JR, Sholl-Franco A, Coelho-Sampaio T. Polyaminin recognition by retinal cells. J Neurosci Res. 2014 Jan;92(1):24-34. doi: 10.1002/jnr.23298. Epub 2013 Nov 4. PMID: 24265135.

lesão medular, especialmente por promover regeneração axonal e recuperação funcional sem efeitos adversos relevantes nos modelos animais. **No entanto, a ausência de estudos em humanos e de recomendações por sociedades médicas internacionais limita, por ora, sua aplicação clínica. O potencial translacional depende de validação em modelos pré-clínicos mais robustos e de estudos de segurança e eficácia em humanos.** ¹⁵

Um estudo prospectivo e longitudinal em seis *cães paraplégicos com lesão medular toracolombar crônica grave (T3-L3)* causada por trauma (n = 2) ou degeneração discal (n = 4). O estudo avaliou se os escores de marcha, medidos durante um período de triagem prolongado (pelo menos 4 meses), melhorariam durante o acompanhamento (6 meses). A polilaminina foi administrada por via intraspinal, em combinação com o fator neurotrófico derivado de células gliais (GDNF; Grupo 1; n = 3) ou condroitinase ABC (Grupo 2; n = 3). A segurança foi avaliada por meio de exames neurológicos, exames de sangue e monitoramento de complicações clínicas. A análise da marcha foi realizada utilizando a Escala de Lesão Medular do Texas (TSCIS) e a Escala de Campo Aberto (OFS), enquanto um modelo linear misto foi utilizado para a análise estatística. Durante o período de triagem, os cães receberam fisioterapia duas vezes por semana e tiveram sua marcha avaliada periodicamente. Os seis primeiros cães cujas pontuações permaneceram estáveis ao longo de três avaliações foram incluídos no estudo. Após os proprietários fornecerem o consentimento informado, os cães foram alocados aleatoriamente a um dos grupos de tratamento. Não foram observadas deterioração neurológica, eventos clínicos graves ou alterações significativas nos exames de sangue. A pontuação média basal do TSCIS aumentou de 2,2 para 3,2, enquanto a pontuação do OFS aumentou de 1,5 para 3,1. O estudo não conseguiu discriminar entre os benefícios dos dois tratamentos, esses resultados sugerem que a polilaminina, em combinação com GDNF ou condroitinase ABC, é um tratamento seguro e potencialmente eficaz, o que reforça a relevância de estudos adicionais para estabelecer uma nova abordagem para melhorar a função da marcha em cães com lesão medular crônica. ¹⁷

17 Chize CM, Vivas DG, Menezes K, Freire MN, Jiddu RFP, Graça-Souza AV, de Souza-Leite E, Louzada PR, Coelho-Sampaio T. A laminin-based therapy for dogs with chronic spinal cord injury: promising results of a longitudinal trial. *Front Vet Sci.* 2025 Aug 13;12:1592687. doi: 10.3389/fvets.2025.1592687. PMID: 40881640; PMCID: PMC12380836.

2. Evidência clínica em humanos

Não foram identificados: Ensaios clínicos randomizados controlados, Estudos multicêntricos de fase III, Metanálises de alta qualidade, Diretrizes clínicas reconhecidas recomendando o uso da polilaminina em humanos.

Portanto, a informação disponível sobre o uso de polilaminina permanece restrita ao contexto experimental pré-clínico. **Assim, inexistente comprovação científica robusta de eficácia funcional em seres humanos.**

IV – CLASSIFICAÇÃO DO NÍVEL DE EVIDÊNCIA

Segundo o sistema GRADE (abordagem metodológica estruturada e transparente para avaliar a qualidade/ certeza das evidências científicas e classificar a força das recomendações em saúde)¹⁸, **a classificação da certeza da evidência para a indicação da polilaminina no tratamento de lesões medulares agudas é muito baixa.** Isso se deve ao fato de que os dados disponíveis são exclusivamente provenientes de estudos pré-clínicos em modelos animais, sem ensaios clínicos em humanos ou recomendações de sociedades médicas em diretrizes internacionais.^{15 16 17} O sistema GRADE considera evidência pré-clínica como insuficiente para fundamentar recomendações clínicas, sendo classificada como "certeza muito baixa" (very low certainty), pois há alto risco de viés, imprecisão e falta de aplicabilidade direta.

No caso de lesões medulares crônicas, não é possível classificar a certeza da evidência, conforme o sistema GRADE, visto que, até o momento, não existe evidência clínica para esta indicação da polilaminina.

V – ANÁLISE REGULATÓRIA

18 Níveis de certeza da evidência conforme sistema GRADE: Alta: Há confiança de que o efeito estimado esteja próximo ao verdadeiro efeito da intervenção. É improvável que estudos futuros alterem a confiança na estimativa do efeito. Moderada: Há confiança moderada no efeito estimado. É provável que novos estudos possam impactar a confiança na estimativa do efeito e talvez modificá-la. Baixa: A confiança no efeito estimado é limitada. É provável que estudos futuros tenham um impacto importante na estimativa do efeito e provavelmente modificá-la. Muito baixa: Há importante grau de incerteza na estimativa do efeito.

Até a presente data, não consta aprovação da polilaminina para tratamento de lesão medular pelas principais autoridades sanitárias: **Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil), Food and Drug Administration (Estados Unidos), European Medicines Agency (União Europeia)**. Não há registro como medicamento, produto biológico ou terapia avançada aprovada para essa indicação.

Portanto, eventual utilização clínica caracteriza-se como procedimento experimental, devendo ocorrer exclusivamente em protocolo de pesquisa aprovado por órgãos sanitários (ANVISA) e éticos (Sistema CEP/CONEP)

VI – ANÁLISE DE SEGURANÇA

O objetivo dos estudos clínicos de fase I, fase II e fase III no desenvolvimento de novas terapias, como a polilaminina, para lesões medulares agudas ou crônicas, é progressivamente avaliar segurança, eficácia e benefício clínico da intervenção em humanos.

Na fase I, o foco principal é determinar a segurança e tolerabilidade do tratamento, identificando possíveis efeitos adversos em um pequeno grupo de participantes, geralmente sem grupo controle. **Não se busca demonstrar eficácia, mas sim se o produto pode ser administrado com segurança em humanos.**^{19 20}

Na fase II, o objetivo é avaliar se a terapia apresenta atividade biológica ou benefício clínico preliminar, comparando o grupo experimental com controle (placebo ou

19 Failli V, Kleitman N, Lammertse DP, Hsieh JTC, Steeves JD, Fawcett JW, Tuszynski MH, Curt A, Fehlings MG, Guest JD, Blight AR. Experimental Treatments for Spinal Cord Injury: What you Should Know. *Top Spinal Cord Inj Rehabil.* 2021 Spring;27(2):50-74. doi: 10.46292/sci2702-50. PMID: 34108834; PMCID: PMC8152172.
20 Bydon M, Qu W, Moinuddin FM, Hunt CL, Garlanger KL, Reeves RK, Windebank AJ, Zhao KD, Jarrach R, Trammell BC, El Sammak S, Michalopoulos GD, Katsos K, Graepel SP, Seidel-Miller KL, Beck LA, Laughlin RS, Dietz AB. Intrathecal delivery of adipose-derived mesenchymal stem cells in traumatic spinal cord injury: Phase I trial. *Nat Commun.* 2024 Apr 1;15(1):2201. doi: 10.1038/s41467-024-46259-y. Erratum in: *Nat Commun.* 2024 Jun 5;15(1):4799. doi: 10.1038/s41467-024-48979-7. PMID: 38561341; PMCID: PMC10984970.

tratamento padrão). Também se determina a dose ideal, o regime de administração e os melhores desfechos para mensurar efeitos positivos ou negativos.^{19 20 21}

Na fase III, o tratamento é testado em um número maior e mais diverso de pacientes, em múltiplos centros, para confirmar eficácia e segurança em condições reais. Os resultados dessa fase são essenciais para a aprovação regulatória e eventual incorporação à prática clínica, caso demonstrem benefício clínico significativo e perfil de segurança adequado.^{19 20 21}²²

Essas etapas são fundamentais para garantir que novas terapias, como polilaminina, sejam rigorosamente avaliadas antes de serem recomendadas para uso em lesões medulares agudas ou crônicas.

Aprovação da ANVISA para estudo clínico com polilaminina²³

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) autorizou, em 05/01/2026, o início do estudo clínico de fase 1 para avaliação de segurança do uso da polilaminina para o tratamento de trauma raquimedular agudo. O patrocinador do estudo clínico é a empresa Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

No estudo clínico, será utilizada a laminina 100 µg/mL na forma de solução injetável, que deve ser diluída antes do uso em um diluente específico para se obter a pole laminina ou laminina polimerizada em solução para administração intramedular única, diretamente na área lesionada. Na formulação a ser testada, será utilizada a laminina extraída de placenta humana. A laminina é a substância que forma a polilaminina. Até este momento, o mecanismo de ação da polilaminina para o tratamento de trauma na medula espinhal ainda não está totalmente

21 Nagoshi N, Fehlings MG. Investigational drugs for the treatment of spinal cord injury: review of preclinical studies and evaluation of clinical trials from Phase I to II. Expert Opin Investig Drugs. 2015 May;24(5):645-58. doi: 10.1517/13543784.2015.1009629. Epub 2015 Feb 3. PMID: 25645889.

22 Fehlings MG, Neal CJ, Hejrati N, Harrop JS, Toups EG, Guest JD. An Introduction to the North American Clinical Trials Network for Spinal Cord Injury Special Edition: Reflections on Accomplishments and a Look to the Future. J Neurotrauma. 2023 Sep;40(17-18):1811-1816. doi: 10.1089/neu.2022.0402. PMID: 37668560.

23 <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2026/anvisa-autoriza-pesquisa-clinica-para-avaliar-a-seguranca-do-uso-de-polilaminina-em-humanos>

esclarecido. A polilaminina é um dos temas estratégicos do Comitê de Inovação da Anvisa, criado em 2025 para monitorar e apoiar a avaliação regulatória de produtos e tecnologias inovadoras, garantindo que a regulação facilite o desenvolvimento de soluções que melhorem a qualidade de vida da população.

Objetivo do estudo

O estudo clínico de fase 1 autorizado pela Anvisa vai avaliar a **segurança** da aplicação da polilaminina em **cinco pacientes com idade entre 18 e 72 anos**, que têm **lesões agudas completas da medula espinhal torácica entre as vértebras T2 e T10**, e que sejam candidatos ao procedimento cirúrgico e aplicação do produto investigacional em **até 72 horas da ocorrência do trauma**.

Neste momento, **o estudo proposto ainda é insuficiente para avaliar a eficácia do medicamento**. O foco inicial do estudo é verificar a **segurança** do produto. A depender dos resultados da fase 1 do estudo, ele *poderá avançar* para as etapas de fase 2 e 3, que têm o objetivo de comprovar a eficácia do medicamento. A avaliação de segurança busca verificar os riscos potenciais aos quais os pacientes poderão estar expostos, para que sejam adotadas medidas de minimização desses riscos ou a reavaliação por parte da empresa e investigadores sobre a viabilidade do prosseguimento do estudo.

O Laboratório Patrocinador, Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda, em seus esclarecimentos públicos²⁴, reitera a informação de que o **Estudo Clínico de fase 1**, voltado para lesões agudas, caracteriza a primeira etapa de estudo regulatório em humanos, com o objetivo principal de provar a segurança do medicamento. O protocolo envolve uma dose única aplicada diretamente na área da lesão medular durante um procedimento cirúrgico. Só poderão receber a polilaminina, dentro da fase clínica, pessoas que tiverem constatada lesão medular completa, com perda total de sensibilidade e de movimento, com quadros de

24 <https://www.cristalia.com.br/releases/atualizacoes-sobre-a-polilaminina>

paraplegia ou tetraplegia, entre 18 e 72 anos e apenas em pacientes que tenham sofrido o trauma no prazo máximo 72 horas, a chamada lesão aguda.

Esse momento de análise, que vai durar ao menos seis meses, visa constatar a **segurança** da aplicação, que é feita diretamente na medula do paciente. **A depender dos resultados da fase 1 de estudo (segurança), o produto poderá avançar para as etapas de fase 2 (avaliação de doses, benefícios e segurança) e fase 3 (confirmação de eficácia e segurança)**

Os dados experimentais disponíveis atualmente, permitem afirmar que: o produto deverá apresentar eficácia e segurança para uso em pacientes na fase aguda, com janela ótima de aplicação em até 72 horas da lesão (período crítico em que o processo inflamatório e a degeneração tecidual ainda estão em curso. Após esse prazo, a formação de cicatrizes e outros processos biológicos podem dificultar a eficácia do medicamento); é possível inferir que pode haver eficácia e segurança no uso do produto durante a fase subaguda (até poucas semanas do momento da lesão); a eficácia do produto deve diminuir quanto mais distante do momento da lesão ele é aplicado.

No caso das lesões com mais de 90 dias (chamadas de "crônicas"), estão sendo conduzidos **estudos experimentais em animais** para definir como - e se - o tratamento poderá ser realizado em humanos. Até o momento, os dados disponíveis **não permitem dizer que o uso em pessoas com lesões crônicas é seguro e eficaz**. Assim, é importante destacar que, neste momento, não é recomendado o uso em pessoas com lesões crônicas.

Até o presente momento, não há dados clínicos consolidados que estabeleçam, para a polilaminina: perfil de segurança em humanos, incidência de eventos adversos, risco imunogênico, segurança a médio e longo prazo. As avaliações permanecem restritas ao contexto pré-clínico, com foco em toxicidade, inflamação, imunogenicidade e efeitos comportamentais *em modelos animais*. **Sem estudos clínicos de fase I-III devidamente conduzidos, não é possível afirmar a segurança terapêutica.**

Do uso compassivo da polilaminina

A Anvisa concedeu ao Laboratório Patrocinador a permissão para o uso compassivo da polilaminina, por meio dos protocolos oficiais ou dentro do estudo clínico autorizado.²⁴

A RESOLUÇÃO - RDC No- 38, DE 12 DE AGOSTO DE 2013²⁵, aprova o regulamento para os programas de acesso expandido, **uso compassivo** e fornecimento de medicamento pós-estudo. Conforme esta resolução, programa de uso compassivo é um programa de disponibilização de medicamento novo promissor, para uso pessoal de pacientes e não participantes de programa de acesso expandido ou de pesquisa clínica, ainda sem registro na Anvisa, que esteja em processo de desenvolvimento clínico, destinado a pacientes portadores de doenças debilitantes graves e/ou que ameacem a vida e sem alternativa terapêutica satisfatória com produtos registrados no país. O fornecimento do tratamento completo e gratuito do medicamento objeto dos programas de acesso expandido, uso compassivo ou fornecimento de medicamento pós-estudo ao paciente é atribuição do patrocinador. **A inclusão dos pacientes no programa de uso compassivo cabe ao patrocinador, mediante avaliação do médico responsável pela condução do programa, e solicitação de autorização da inclusão à ANVISA.**

VII – ANÁLISE DA RELAÇÃO RISCO-BENEFÍCIO

Os requisitos para a incorporação de uma nova tecnologia em saúde, especialmente para terapias experimentais como a polilaminina em lesões medulares agudas ou crônicas, envolvem uma sequência rigorosa de etapas regulatórias, científicas e éticas.^{26 27}

As principais agências e entidades de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) no Brasil incluem a Conitec (responsável pelo SUS), a REBRATS (rede nacional que reúne diversos núcleos), o IATS (Instituto de Avaliação de Tecnologia em Saúde) e a ANVISA. Elas analisam eficácia, custo-efetividade e impacto de medicamentos, exames e procedimentos.

25 <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/rdc-anvisa-38-2013.pdf>

26 <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/pesquisaclinica/regulamentacao>

27 <https://www.gov.br/conselho-nacional-de-saude/pt-br/camaras-tecnicas-e-comissoes/conep>

O primeiro requisito para a análise da relação custo-benefício é a realização de estudos pré-clínicos robustos, demonstrando segurança e potencial benefício em modelos animais relevantes. Em seguida, são necessários ensaios clínicos em humanos, progressivamente nas fases I, II e III, para avaliar segurança, eficácia e benefício clínico em populações-alvo, com desenho metodológico adequado, controle de viés, uso de grupos controle e definição clara de desfechos clínicos relevantes, como recuperação motora e funcionalidade.

A aprovação por comitês de ética em pesquisa e órgãos regulatórios nacionais (como ANVISA, FDA), é obrigatória, garantindo proteção dos participantes e transparência quanto a conflitos de interesse. O registro público dos ensaios clínicos é exigido para rastreabilidade e acesso à informação.

A avaliação de custo-efetividade, impacto orçamentário e relevância clínica também é considerada, especialmente para incorporação em sistemas públicos de saúde.

Por fim, a recomendação por sociedades médicas e inclusão em diretrizes clínicas depende da demonstração de benefício clínico significativo, segurança comprovada e evidência de qualidade, conforme critérios de avaliação internacionalmente reconhecidos, como o sistema GRADE.

Portanto, a incorporação de uma nova tecnologia exige evidência clínica robusta, aprovação regulatória, avaliação ética, demonstração de relevância clínica e recomendação por sociedades médicas.

No caso da polilaminina:

- **Benefício clínico comprovado: não demonstrado**
- **Segurança estabelecida: não demonstrada.**
- **Aprovação regulatória: inexistente**
- **Relação risco-benefício permanece indeterminada.**

VIII – CONCLUSÃO

À luz das evidências científicas disponíveis e do estado atual do conhecimento médico:

- **Não há comprovação científica robusta de que a polilaminina seja eficaz e segura para o tratamento de lesões medulares em seres humanos.**
- **Seu uso deve ser considerado experimental, restrito a protocolos de pesquisa formalmente aprovados, não se configurando, no momento, como terapia reconhecida pela medicina baseada em evidências ou pelas autoridades sanitárias competentes.**

IX – PARECER FINAL

Do ponto de vista técnico-científico e regulatório:

- **A polilaminina não possui validação clínica suficiente.**
- **Não há aprovação sanitária para uso terapêutico rotineiro.**
- **Não há evidência de eficácia funcional comprovada.**
- **A segurança não está estabelecida.**
- **O estudo clínico de fase 1 autorizado pela Anvisa vai avaliar a segurança da aplicação da polilaminina em cinco pacientes com idade entre 18 e 72 anos, que têm lesões agudas completas da medula espinhal torácica entre as vértebras T2 e T10, e que sejam candidatos ao procedimento cirúrgico e aplicação do produto investigacional em até 72 horas da ocorrência do trauma.**

Portanto, não se recomenda sua indicação como tratamento estabelecido para lesão medular fora de ambiente de pesquisa clínica devidamente autorizado.

NAT JUS GOIÁS

Referências Bibliográficas: encontram-se como notas de rodapé.