Nota Técnica 352554

Data de conclusão: 23/05/2025 14:14:43

Paciente

Idade: 2 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Porto Alegre/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo C do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 352554

CID: G12.0 - Atrofia muscular espinal infantil tipo I [Werdnig-Hoffman]

Diagnóstico: G12.0 Atrofia muscular espinal infantil tipo I [Werdnig-Hoffman]

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: ONASEMNOGENO ABEPARVOVEQUE

Via de administração: Onasemnogeno abeparvoveque 2,0 x 10^13 GV/ML. Aplicar 2 frascos

de 5,5ml e 3 frascos de 8,3ml endove

Posologia: Onasemnogeno abeparvoveque 2,0 x 10^13 GV/ML. Aplicar 2 frascos de 5,5ml e 3 frascos de 8,3ml endovenoso, administração sob supervisão médica. Dose única

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: ONASEMNOGENO ABEPARVOVEQUE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, nusinersena e risdiplam

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ONASEMNOGENO ABEPARVOVEQUE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ONASEMNOGENO ABEPARVOVEQUE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ONASEMNOGENO ABEPARVOVEQUE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:
O onasemnogene abeparvovec é uma terapia gênica que utiliza um vetor viral para introduzir material genético modificado no organismo humano. Como na AME ocorrem mutações no gene SMN1, que levam à perda de neurônios motores no tronco cerebral e medula espinhal, este medicamento foi desenvolvido objetivando fornecer uma cópia normal do gene que codifica a proteína SMN nos pacientes com AME [4].
A eficácia do onasemnogene abeparvovec foi reportada inicialmente em dois estudos clínicos. O primeiro deles, de fase II, publicado em 2017, trata-se de coorte experimental, chamada de START, que incluiu 15 pacientes com AME do tipo 1 com idade entre 6 e 9 meses, diagnosticados até os 6 meses de vida, com mutação nos dois alelos do gene SMN1 e com duas cópias do gene SMN2. Foram avaliadas a administração de baixa dose (N=3) e alta dose (N=12) do medicamento, adotada como dose padrão para os estudos seguintes e comercialização. Os desfechos analisados foram a segurança da terapia e sua eficácia (necessidade de suporte ventilatório, função motora, marcos do desenvolvimento) [4,6]. Após cerca de dois anos, todos os 15 pacientes estavam vivos, mas as análises consideram apenas os 12 que receberam a dose alta da tecnologia. Quanto à necessidade de suporte ventilatório, ao início do seguimento dois deles encontravam-se nesta situação já, ao final, cinco encontravam-se dependentes deste recurso; ao longo dos 24 meses de seguimento, dez, dos doze pacientes, necessitaram de, ao menos, uma internação hospitalar para tratamento de condições respiratórias. A melhora da função motora foi avaliada como a conquista da habilidade de sentar-se e ficar em pé/caminhar sem auxílio, foi observada em nove dos doze bebês que conseguiram sentar por 30 segundos, e em dois que conseguiram ficar em pé [6]. Um total de 56 eventos adversos graves foram observados em 13 pacientes deste estudo. Desses eventos, os pesquisadores determinaram que dois apresentaram grau 4 de gravidade (determinaram risco de vida) e foram relacionados ao tratamento. Os desfechos observados nos pacientes tratados foram comparados com os dados de uma coorte prospectiva de pacientes com AME, não tratados, representando a história natural da doença. Nesta análise, a sobrevida em 24 meses foi maior no grupo tratado (100%) quando comparado com a coorte não tratada (38%). Além disso, os autores reportaram melhora na função motora dos pacientes tratados [7].
Com o objetivo de acompanhar os pacientes do estudo START ao longo do tempo, realizou-se o estudo START LFTU (do inglês, long-term follow-up), cujos resultados abordam a segurança e eficácia do onasemnogene abeparvovec em até cinco anos após o tratamento e cinco anos de idade ou mais. Todos os pacientes do estudo clínico START foram elegíveis. Observou-se que 10 dos 12 pacientes que receberam a dose alta de tratamento no estudo START atingiram marcos de desenvolvimento com idade média de 5,2 anos (DP 0,5; variando entre 4,7–6,1). Cabe considerar que quatro deles estavam em uso de nusinersena no seguimento mais recente (2020). Nenhum novo sinal de segurança foi identificado [8].
Um terceiro estudo, de fase III, chamado STR1VE-EU, realizado com crianças de até 6 meses de idade, sintomáticas, com diagnóstico genético de AME do tipo 1 (mutação nos dois alelos do gene SMN1 e uma ou duas cópias do gene SMN2), objetivou confirmar e ampliar os resultados

de segurança e eficácia (necessidade de suporte ventilatório, função motora, marcos do desenvolvimento) do onasemnogene abeparvovec observados pelos estudos START [9,10]. Tratou-se de uma coorte aberta, de braço único e dose única, realizado em 12 hospitais e universidades nos EUA. Foram incluídos 22 pacientes ao estudo, os quais receberam o tratamento e foram acompanhados por 18 meses. Os resultados observados foram comparados com aqueles de uma coorte prospectiva de pacientes com AME, que não receberam tratamento. Do total de pacientes incluídos, um evoluiu à óbito por causas não relacionadas ao tratamento, e outro optou por abandonar o seguimento [9]. Quanto à necessidade de suporte ventilatório aos 14 meses de idade, em uma análise por intenção de tratar, observou-se que 20 dos 22 pacientes (91%) sobreviveram sem necessidade de suporte ventilatório, enquanto a coorte histórica mostra que apenas 6 (26%) dos 23 pacientes incluídos (P<0,0001), alcançaram tal feito. Já considerando-se o marco motor de desenvolvimento, observou-se que 13 (59%) dos 22 pacientes incluídos conquistaram a habilidade de sentar sem auxílio por 30 segundos ou mais, aos 18 meses de idade; este marco não foi alcançado por nenhum paciente da coorte histórica (P<0,0001) [10]. Esta conquista foi alcançada em um tempo mediano de 8,2 meses após a administração da tecnologia [9]. Os resultados sustentam que uma administração única de 2,0×1014gv/Kg é o suficiente para alcançar o benefício clínico previamente demonstrado pelos estudos START [9].

Uma revisão sistemática (RS) reuniu quatro relatos de três ensaios clínicos abertos, não comparativos, para avaliar a eficácia e a segurança do onasemnogene abeparvovec no tratamento de AME tipo 1, em crianças com até dois anos, que não necessitaram de ventilação invasiva permanente [11]. Três dos quatro relatos de estudos incluídos referem-se aos estudos START, START LFTU e STR1VE-EU, descritos em detalhes acima [6,8,10]. Devido à ausência de estudos comparativos utilizou-se metanálise de proporções para síntese de evidência, considerando um seguimento 12 meses. Dessa forma, foi observado estimativa de 97,56% (IC95% 92,55–99,86; n=67) para sobrevida global, 96,5% (IC95% 90,76–99,54; n=66) para sobrevida livre de eventos e 87,28% (IC95% 69,81–97,83; n=67) para a proporção de pacientes que atingiram melhora na função motora. No desfecho segurança observou-se proporção de eventos adversos graves de 61,11% (IC95% 40,00–80,24; n=67) e eventos adversos relacionados ao tratamento de 52,64% (IC95% 27,11–77,45; n=67). Os estudos incluídos foram considerados com alto risco de viés, relacionado principalmente à subjetividade na aferição dos desfechos função motora e eventos adversos, assim como à presença de confundimento, inerente ao estudo de braço único. Assim, mesmo diante de achados satisfatórios, a confiança na evidência foi considerada baixa.

Não foram encontrados estudos de comparação direta entre onasemnogene abeparvovec e nusinersena ou risdiplam, ambos tratamento disponível na rede pública.

Os estudos aqui analisados, apesar de apontarem resultados promissores, apresentam limitações, muitas delas inerentes às doenças raras, como o desenho de coorte sem grupo comparador e o número pequeno de pacientes. Por exemplo, a coorte histórica, que apresenta alta proporção de pacientes em uso de traqueostomia. Ainda, têm patrocínio da indústria que produz o medicamento e apresentaram alterações em seus protocolos, em especial modificações na definição dos desfechos de interesse. Além disso, os efeitos no longo prazo ainda não são conhecidos. Dessa forma, não é possível afirmar que seja um tratamento curativo para a doença em questão.

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor total
ONASEMNOGENO ABEPARVOVESUS	2,0X10E13 GV/ML1 INJ CT 2 FA		R$ 7.701.375,63	R$ 7.701.375,63

QUE		PLAS 5,5ML	TRANS +	X 3	FA
		PLAS 8,3ML	TRANS	X	

Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

O medicamento onasemnogeno abeparvoveque é comercializado pelo Laboratório Farmacêutico Novartis Biociências S.A. sob o nome comercial de Zolgensma®. Considerando a prescrição juntada aos autos e o valor disponível no painel CMED, em fevereiro de 2025, foi construída a tabela acima, onde se lê que o tratamento pleiteado, para uso em dose única, tem um custo total superior a 7 milhões de reais, desconsiderados os custos de administração do referido tratamento, que deve se dar, restritamente, em ambiente hospitalar.

Em relação à avaliação econômica, em seu relatório [4], a CONITEC esclarece que o demandante construiu dois modelos de Markov separados, um para cada comparador, impossibilitando a construção de uma fronteira de eficiência com as outras duas alternativas. Como o Brasil não possui um limiar definido para doenças ultra raras, essa seria a única possibilidade de avaliação da razão de custo-efetividade incremental (RCEI) da tecnologia com alguma disposição a pagar pelo SUS. Sem esse método no presente estudo, a definição de um RCEI perde o seu referencial e, portanto, sua utilidade. Já na análise de impacto orçamentário constante no mesmo relatório [4], ao final de 5 anos, somou-se R$ 2.851.704.927,00 para atender uma média de 410 pacientes ao longo do período. A variação do impacto anual foi de R$ 347 milhões no primeiro ano a R$ 493 milhões no quinto ano com o market share mais avançado. O demandante utilizou uma taxa de diagnóstico de 50% no primeiro ano, que aumentaria 5% ao ano até o final do horizonte como premissa da análise. Não foi exposto embasamento técnico para essa premissa, que pode subestimar os resultados do modelo. Dessa forma, consideraram adequada a análise de custo-efetividade apresentada pelo fabricante, onde a terapia gênica resulta em menor custo por QALY ganho em relação aos seus comparadores, terapia de suporte, nusinersena e risdiplam, ao longo do tempo. Nesta estratégia, foram equalizadas as sobrevidas das coortes entre as três tecnologias ativas, o que resultou em economia para o SUS, no uso de onasemnogeno abeparvoveque em 8 anos.

Cabe ressaltar que a recomendação favorável, emitida pela CONITEC [4], à incorporação do onasemnogeno abeparvove para o tratamento de pacientes pediátricos com até 6 meses de idade com AME do tipo I, que estejam fora de ventilação invasiva por mais de 16 horas por dia, deu-se mediante Acordo de Compartilhamento de Risco com o fabricante, que envolve parcelamento de pagamento com quitação ou não das parcelas condicionadas à melhora no desfecho CHOP-INTEND, ocorrência de morte ou necessidade de ventilação invasiva permanente, entre outras ações. Cumprindo o rito de incorporação para novas tecnologias no SUS, após a pactuação de financiamento, foi proposto a atualização do PCDT da condição, que atualmente encontra-se na fase de publicação [12]. Brevemente destaca-se que, a versão preliminar do PCDT previu entre os critérios de exclusão para o tratamento pleiteado, o uso

anterior dos fármacos nusinersena ou risdiplam [13]. Após a análise das contribuições obtidas em consulta pública, foi deliberado por unanimidade, na 125ª Reunião Ordinária da Conitec, a recomendação de aprovar a atualização do PCDT [14].
Um recente estudo conduzido na perspectiva do SUS avaliou o custo-efetividade do onasemnogene abeparvovec no tratamento de AME tipo1 [15]. Quando comparado ao nusinersen, a tecnologia demonstrou custo incremental de R$ 2.468.448,06, um incremento de efetividade de 3,32 QALY no horizonte lifetime, resultando em uma razão de custo-efetividade incremental de R$ 742.890,92. Já o risdiplam demonstrou ser dominado pelas demais estratégias, resultando em uma RCEI de R$ 926.586,22 por QALY, quando comparado ao nusinersena. Considerando um horizonte temporal de 10 anos e um desconto de 5% aplicado ao preço proposto, o onasemnogeno abeparvoveque demonstrou um custo incremental de R$ 3.384.793,77 em relação ao risdiplam, este último considerado a tecnologia mais custo-efetiva. Quando o desconto foi desconsiderado, o nusinersena tornou-se a tecnologia mais custo-efetiva em 10 anos, enquanto o onasemnogeno abeparvoveque resultou em um menor custo incremental de R$ 2.028.525,99 e o risdiplam em incremento de R$ 110.501,28. Dessa forma, apesar do onasemnogene abeparvovec ter demonstrado ser a opção mais efetiva em termos de QALY, este também foi a opção mais custosa.
No sistema de saúde britânico, o National Institute of Clinical Excellence (NICE) recomenda o uso de onasemnogene abeparvovec como uma opção para o tratamento da atrofia muscular espinhal (SMA) 5q pré-sintomática com uma mutação bialélica no gene SMN1 e até 3 cópias do gene SMN2 em bebês com 12 meses ou menos, somente mediante acordo comercial confidencial [15].
A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) recomenda uso e reembolso pelo sistema somente para: a) pacientes sintomáticos ou pré-sintomáticos com uma a três cópias do gene SMN2, com 180 dias de idade ou menos, e que não requerem alimentação por ostomia ou suporte ventilatório (invasivo ou não invasivo) intermitente. Ademais, destacam que sua prescrição permite apenas uma aplicação na vida, e deve ser emitida por especialista com experiência no diagnóstico e manejo de pacientes com essa condição clínica. Por fim, condicionam seu acesso à redução de preço do medicamento: a agência destacou que a reanálise do modelo de custo-utilidade submetido pelo patrocinador (demandante da incorporação) estimou que o onasemnogene abeparvovec provavelmente não era custo-efetivo ao preço enviado, de 2,9 milhões de dólares americanos, apresentando RCEI estimado em USD 334.090 por QALY ganho, quando comparado com melhores cuidados de suporte. Uma redução de preço de pelo menos 90% seria necessária para que o medicamento atingisse uma RCEI abaixo de $ 50.000 por QALY ganho, alcançando um valor estimado de 291 mil dólares americanos por aplicação [16]

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: melhora na sobrevida em até 24 meses, na função motora e redução do risco de necessidade de suporte ventilatório invasivo, quando comparado ao não tratamento (coorte histórica). Sem dados para afirmar sobre comparação com nusinersena e risdiplam.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: ONASEMNOGENO ABEPARVOVEQUE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Apesar de haver evidências científica de efetividade na sobrevida livre de evento (morte ou ventilação permanente) em seguimentos de 12 e 24 meses e função motora, em crianças com AME tipo 1, com até 6 meses de vida e fora de ventilação invasiva acima de 16 horas por dia, ainda não é possível afirmar que onasemnogene abeparvovec seja um tratamento curativo ou mesmo que ofereça benefício superior, no longo prazo, aos medicamentos incorporados ao SUS, como o risdiplam.
Destaca-se que, segundo laudo médico, a parte autora encontra-se em tratamento com risdiplam. Esta condição foi considerada como critério de exclusão para o tratamento pleiteado, pela versão preliminar de atualização do PCDT, submetido à consulta pública em setembro de 2023. Posteriormente, após a análise da consulta pública, em dezembro de 2023 na 125ª Reunião Ordinária da Conitec, o critério de exclusão foi mantido, levando à deliberação, por unanimidade, de recomendar a aprovação da versão atualizada do PCDT, atualmente em fase de publicação.
Outrossim, cabem considerações acerca do custo e custo-efetividade do tratamento. A agência canadense de avaliação de tecnologias apontou que seria necessária redução de cerca de 90% do preço para que apresentasse RCEI dentro dos limites de disposição a pagar do país. Também a agência inglesa somente recomendou uso da terapia após acordo confidencial de preço. O custo de uso no Brasil é estimado em mais de 7 milhões de reais por dose, excluídas as despesas com aplicação. Assim, trata-se de uma cifra alta, que torna imperativa a correspondência robusta entre a magnitude, a relevância dos desfechos clínicos e o preço do tratamento.
Ainda, entende-se que decisão contrária deste parecer, assim como a viabilização judicial de acesso à tecnologia antes da efetiva incorporação ao SUS, significaria desconsiderar a responsabilidade de uma das partes, gerada pelo Acordo de Compartilhamento de Risco firmado no Relatório de recomendação à incorporação entre o Ministério da Saúde e o fabricante da tecnologia, criando-se um cenário alternativo àquele já extensamente analisado e debatido entre CONITEC, especialistas, fabricante e participação popular. Tal situação teria potencial para comprometer elevada parcela dos recursos públicos e escassos, extraídos da coletividade, e que possuem destinações orçamentárias específicas com pouca margem de realocação, cuja destinação inadequada pode acarretar prejuízos à toda população assistida pelo SUS.
Por fim, mas não menos importante, é reconhecido por este corpo técnico que a AME, independentemente do seu tipo, representa uma condição rara, de importante morbimortalidade, e com tratamento baseado em medidas de suporte. Embora nenhuma alternativa terapêutica seja considerada curativa, os fármacos pleiteados em processo apresentam-se como tecnologias promissoras no tratamento desta doença, e portanto compreende-se o desejo de paciente, família e mesmo do médico prescritor em buscá-las para uso no caso em tela. Contudo, dado o caráter técnico desta apreciação, não podemos deixar de apresentar as incertezas quanto à relevância clínica e sustentabilidade do benefício observado, bem como a apreciação da relação custo-efetividade do tratamento pleiteado, quesitos que subsidiam nossos pareceres. Ainda, não há evidência que demonstre que o tratamento pleiteado seja superior ao já utilizado pela parte autora e disponibilizado pelo SUS.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Sim

Justificativa: Com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

Referências bibliográficas:

1. Bodamer OA. Spinal muscular atrophy [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2023. Available from: https://www.uptodate.com/contents/spinal-muscular-atrophy

2. Daroff RB, Jankovic J, Mazziotta JC, Pomeroy SL. Bradley's Neurology in Clinical Practice E-Book (English Edition). 7th ed. Elsevier; 2015.

3. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos e Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Portaria Conjunta n°6, de 15 de maio de 2023. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipos 1 e 2. [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2023. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2023/portaria-conjunta-no-6.pdf.

4. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Relatório de recomendação n°793. Onasemnogeno abeparvoveque para o tratamento de atrofia muscular espinhal (AME). [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2022. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2022/20221207_relatorio_zolgensma_ame_tipo_i_793_2022.pdf

5. Ivama-Brummell AM, Wagner AK, Pepe VLE, Naci H. Ultraexpensive gene therapies, industry interests and the right to health: the case of onasemnogene abeparvovec in Brazil. BMJ Glob Health. 2022;7(3):e008637. doi:10.1136/bmjgh-2022-008637

6. Mendell JR, Al-Zaidy S, Shell R, Arnold WD, Rodino-Klapac LR, Prior TW, Lowes L, Alfano L, Berry K, Church K, et al. Single-Dose Gene-Replacement Therapy for Spinal Muscular Atrophy. N Engl J Med. 2017;377:1713–1722. doi: 10.1056/NEJMoa1706198.

7. Al-Zaidy S, Pickard AS, Kotha K, Alfano LN, Lowes L, Paul G, Church K, Lehman K, Sproule DM, Dabbous O, et al. Health outcomes in spinal muscular atrophy type 1 following AVXS-101 gene replacement therapy. Pediatr Pulmonol. 2019;54:179–185. doi: 10.1002/ppul.24203.

8. Al-Zaidy SA, Kolb SJ, Lowes L, Alfano LN, Shell R, Church KR, Nagendran S, Sproule DM, Feltner DE, Wells C, et al. AVXS-101 (Onasemnogene Abeparvovec) for SMA1: Comparative Study with a Prospective Natural History Cohort. J Neuromuscul Dis. 2019;6:307–317. doi: 10.3233/JND-190403.

9. J Mendell, R Shell, K Lehman, et al. SMA – THERAPY P.261 Long-term follow-up of onasemnogene abeparvovec gene therapy in spinal muscular atrophy type 1 (SMA1). Neuromuscul Disord, 30 (suppl 1) (2020), pp. S122-S123 (abstract).

10. Day JW, Finkel RS, Chiriboga CA, Connolly AM, Crawford TO, Darras BT, Iannaccone ST, Kuntz NL, Peña LDM, Shieh PB, et al. Onasemnogene abeparvovec gene therapy for symptomatic infantile-onset spinal muscular atrophy in patients with two copies of SMN2 (STR1VE): an open-label, single-arm, multicentre, phase 3 trial. Lancet Neurol. 2021;20:284–293. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00001-6.

11. Fernandes BD, Krug BC, Rodrigues FD, et al. Efficacy and safety of onasemnogene abeparvovec for the treatment of patients with spinal muscular atrophy type 1: A systematic review with meta-analysis. PLoS One. 2024;19(5):e0302860. doi:10.1371/journal.pone.0302860

12. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Avaliação de Tecnologias em Saúde. PCDT em elaboração. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/pcdt-em-elaboracao-1

13. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Relatório de recomendação. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Atrofia Muscular Espinhal (AME) 5q tipos I e II. Versão preliminar. [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2023. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2023/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-de-atrofia-muscular-espinhal-ame-5q-tipos-i-e-ii

14. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Ata da 125ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada em 07 de dezembro de 2023. Comitê de PCDT. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/reuniao_conitec/2023/Ata_125Conitec_PCDT.pdf

15. Fernandes BD, D'Athayde Rodrigues F, Cardoso Cirilo HN, et al. Cost-Effectiveness of Onasemnogene Abeparvovec Compared With Nusinersen and Risdiplam in Patients With Spinal Muscular Atrophy Type 1 in Brazil: Custo-Efetividade do Onasemnogeno Abeparvoveque (AVXS-101) em Comparação ao Nusinersena e Risdiplam em Pacientes com Atrofia Muscular Espinhal Tipo 1 no Brasil. Value Health Reg Issues. 2024;40:108-117. doi:10.1016/j.vhri.2023.11.004

16. National Institute of Clinical Excellence. Onasemnogene abeparvovec for treating presymptomatic spinal muscular atrophy. [Internet]. 2023. Available from: https://www.nice.org.uk/Guidance/HST24/chapter/1-Recommendations.

17. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Onasemnogene abeparvovec [SG0649-000]. [Internet]. 2021. Available from: https://www.cadth.ca/onasemnogene- abeparvovec.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo documento médico, elaborado por médico assistente de hospital de referência do serviço público de saúde em novembro de 2024, a parte autora, com sete meses de idade, possui diagnóstico de atrofia muscular espinhal tipo 1 (Evento 1, LAUDO7, Página 1). Estava em tratamento com o medicamento risdiplam, desde outubro de 2024, e com ventilação não invasiva BiPAP na maior parte do tempo, tanto acordado quanto

dormindo. Encontra-se, também, arrolado ao programa Melhor em Casa, que fornece insumos (como ventilador mecânico), e a políticas públicas específicas para obtenção de fórmula alimentar e de fraldas. Em documento esclarece-se que foi prescrito uso de onasemnogene abeparvovec, mas devido à impossibilidade de acesso imediato deste e objetivando intervenção farmacológica precoce, foi iniciado tratamento com risdiplam, medicamento disponível no SUS.

A AME é uma doença genética e neurodegenerativa progressiva com incidência que varia entre 4 a 10 casos por 100.000 nascidos vivos. 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. A AME tipo I manifesta-se entre o nascimento e o sexto mês de vida. O paciente atinge como função motora máxima sentar-se com suporte e o óbito ocorre ao redor dos dois anos de vida. Existem ainda uma forma de AME pré-natal, de maior gravidade, e outras 3 formas, com apresentações mais tardias e com melhor prognóstico. A AME tipo I tem herança autossômica recessiva e é 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 [1-3].

O tratamento da AME tipo I envolve fisioterapia respiratória e motora, acompanhamento nutricional e ventilatório. Conforme a doença progride, pode ser necessário suporte ventilatório e gastrostomia. Mais recentemente, foram desenvolvidas terapias com potencial de modificação da doença, como o nusinersena, o risdiplam e o onasemnogene abeparvovec [1-3].