Nota Técnica 380153

Data de conclusão: 24/07/2025 08:45:07

Paciente

Idade: 2 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Eldorado do Sul/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

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

Tecnologia 380153

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: EV

Posologia: Zolgensma 7 frascos de 8,3 ml. Aplicar 57,6 ml endovenoso em 1 hora com bomba de seringa, 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: nusinersena solução injetável de 2,4mg/ml e risdiplam pó para solução oral de 0,75mg/ml.

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 nos estudos clínicos START, STR1VE-US, STR1VE-EU e SPR1NT. Exceto pelo estudo SPr1NT, que incluiu apenas pacientes pré-sintomáticos, tratam-se de estudos clínicos abertos, não randomizados, de braço único, incluindo crianças com idades de até 6 meses de idade, diagnosticadas com AME Tipo I e presença de duas cópias do gene SMN2.
O primeiro deles, de fase 2, 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) (5). Após cerca de 2 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, 10 dos 12 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 ou caminhar sem auxílio, foi observada em nove dos doze bebês que conseguiram sentar por 30 segundos, e em 2 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 5 anos após o tratamento e 5 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 3, chamado STR1VE-US, 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, realizada 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 dos 23 (26%) pacientes incluídos (P<0,0001), alcançaram tal feito. Já considerando-se o marco motor de desenvolvimento, observou-se que 13 dos 22 pacientes (59%) 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).

Com critérios de inclusão mais amplos do que STR1VE-US, o estudo STR1VE-EU (11) consistiu em ensaio de fase 3, multicêntrico, realizado em nove locais (hospitais e universidades) na Itália, Reino Unido, Bélgica e França e incluiu pacientes com até 6 meses (180 dias) com AME tipo 1 e deleção ou mutações pontuais do exon 7-8 patogênico bialélico comum do SMN1, e uma ou duas cópias do SMN2. Trinta e dois (97%) dos 33 pacientes completaram o estudo e foram incluídos na população por intenção de tratar (ITT) (um paciente foi excluído apesar de completar o estudo devido à dosagem em 181 dias). Quatorze (44%, IC97,5% 26 a 100) de 32 pacientes alcançaram o desfecho primário de sentar-se funcionalmente independente por pelo menos 10 segundos em qualquer consulta até a visita do estudo aos 18 meses de idade (vs 0 de 23 pacientes não tratados em coorte histórica). Trinta e um (97%) dos 32 pacientes na população ITT sobreviveram sem suporte ventilatório permanente aos 14 meses em comparação com seis (26%, IC 8 a 44) dos 23 pacientes na coorte (P<0,0001). Trinta e dois (97%) dos 33 pacientes tiveram pelo menos um evento adverso e seis (18%) tiveram eventos adversos que foram considerados graves e relacionados ao onasemnogene abeparvovec. Os eventos adversos mais comuns foram pirexia (67%), infecção respiratória superior (33%) e aumento da alanina aminotransferase (27%). Uma morte, não relacionada ao medicamento do estudo, ocorreu devido a dano cerebral hipóxico-isquêmico devido a uma infecção do trato respiratório durante o estudo.

Com resultados publicados em 2022, o estudo SPR1NT (12), um ensaio de fase 3, multicêntrico e de braço único, investigou a eficácia e segurança do onasemnogene abeparvovec para crianças pré-sintomáticas com mutações bialélicas no SMN1 tratadas dentro de seis semanas pós-natais. Das 15 crianças com três cópias de SMN2 tratadas antes do início dos sintomas, todas ficaram de pé de forma independente antes dos 24 meses (P<0,0001; 14 dentro da janela de desenvolvimento normal) e 14 andaram de forma independente (P<0,0001; 11 dentro da janela de desenvolvimento normal). Todas sobreviveram sem ventilação permanente aos 14 meses; dez (67%) mantiveram o peso corporal (? percentil 3 da OMS) sem apoio alimentar durante 24 meses; e nenhum necessitou de suporte nutricional ou respiratório. Nenhum evento adverso grave foi considerado relacionado ao tratamento pelo investigador.

É importante ressaltar que os estudos acima referidos, 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. Quando analisada em detalhe, por exemplo, a coorte histórica apresenta alta proporção de pacientes em uso de traqueostomia. Ainda, os estudos têm patrocínio da indústria que produz o medicamento e apresentaram alterações em seus protocolos, em especial modificações na definição dos desfechos de interesse. Finalmente, os efeitos no longo prazo ainda não são conhecidos. Dessa forma, não é possível afirmar que a tecnologia estudada seja um tratamento curativo para a doença em questão.
Em seu relatório (4), a CONITEC cita três estudos (13–15) que objetivaram realizar comparações indiretas entre o onasemnogeno abeparvoveque e os medicamentos risdiplam e nusinersena, incorporados ao SUS. A própria Comissão concluiu que, além das limitações inerentes à condução de uma comparação indireta com estudos de braço único (análise não ancorada), todos os três estudos de comparação indireta possuem importantes limitações, tanto pela ausência de uma rede com estimativas comparativas que incluísse nusinersena e risdiplam, quanto pela não inclusão de todos os estudos clínicos disponíveis com uso de onasemnogeno abeparvoveque.

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
ONASEMNOGENO ABEPARVOVEQUE	2,0X10E13 GV/ML1 SUS INJ CT 7 FA PLAS TRANS X 8,3ML		R$ 7.888.685,16	R$ 7.888.685,16

* 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 Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG 17%), conforme Tabela CMED publicada em junho de 2025, foi construída a tabela acima, onde se lê que o tratamento pleiteado, para uso em dose única, tem um custo total de quase 8 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.
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 (16).
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 (17).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: melhora da 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/ou risdiplam.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: ONASEMNOGENO ABEPARVOVEQUE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Ainda não é possível afirmar que onasemnogene abeparvovec seja um tratamento curativo e nem que ofereça benefício superior ao da nusinersena ou risdiplam (disponíveis no SUS para a situação clínica do caso em tela). Apesar dos resultados disponíveis até o momento para o tratamento pleiteado serem promissores, a evidência clínica sobre eficácia e segurança sugere benefício do tratamento apenas para uma população de até 6 meses de idade, não submetidas ao uso de ventilação mecânica invasiva permanente (no máximo 16 horas por dia em ventilação mecânica) e que tenham capacidade de deglutição, fato que levou a CONITEC a recomendar a incorporação do medicamento apenas para essa população. Ainda, a CONITEC definiu como critério de exclusão o uso prévio de nusinersena ou risdiplam. O caso em tela não atende a esses critérios.
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 quase 8 milhões de reais por dose, excluídas as despesas com aplicação. Assim sendo, trata-se de uma cifra alta, que torna imperativa a correspondência robusta entre a magnitude e relevância dos desfechos clínicos e o preço do tratamento. Decisão em contrário significaria atendimento privilegiado, com recursos públicos extraídos da coletividade que, pelo alto impacto orçamentário, poderia acarretar prejuízos indiretos à população assistida pelo SUS. O uso do fármaco em condições distintas das propostas pela CONITEC tem potencial de comprometer elevada parcela dos recursos públicos - recursos que são escassos, extraídos da coletividade, e que possuem destinações orçamentárias específicas com pouca margem de realocação, e 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 subtipo, 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, sustentabilidade do benefício observado e extrapolação dos achados científicos para o caso em tela, bem como a apreciação da relação custo-efetividade do tratamento pleiteado, quesitos que subsidiam nossos pareceres.

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). 7th ed. Elsevier; 2015.
2. Bodamer OA. Spinal muscular atrophy [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2023. Available from: https://www.uptodate.com/contents/spinal-muscular-atrophy
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos e Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Portaria conjunta nº 3, de 20 de março de 2025. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipos 1 e 2. [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2025. Available from: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20230522_portariaconjuntano6atrofiamuscularespinhal5qtipos1e2.pdf
4. Brasil. 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. Available from: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2022/20221207_relatorio_zolgensma_ame_tipo_i_793_2022.pdf
5. 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. Cited: in: PMID: 29091557.
6. 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. Cited: in: PMID: 30548438.
7. 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. Cited: in: PMID: 31381526.
8. 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).
9. John W. Day, Claudia A. Chiriboga, Thomas O. Crawford, Basil T. Darras, Richard S. Finkel, Anne M. Connolly et al. Onasemnogene Abeparvovec-xioi Gene-Replacement Therapy for Spinal Muscular Atrophy Type 1 (SMA1): Phase 3 US Study (STR1VE) Update (1828). Neurology.
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. Cited: in: PMID: 33743238.
11. Mercuri E, Muntoni F, Baranello G, Masson R, Boespflug-Tanguy O, Bruno C, Corti S, Daron A, Deconinck N, Servais L, et al. Onasemnogene abeparvovec gene therapy for symptomatic infantile-onset spinal muscular atrophy type 1 (STR1VE-EU): an open-label, single-arm, multicentre, phase 3 trial. Lancet Neurol. 2021;20:832–841. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00251-9. Cited: in: : PMID: 34536405.
12. Strauss KA, Farrar MA, Muntoni F, Saito K, Mendell JR, Servais L, McMillan HJ, Finkel RS, Swoboda KJ, Kwon JM, et al. Onasemnogene abeparvovec for presymptomatic infants with three copies of SMN2 at risk for spinal muscular atrophy: the Phase III SPR1NT trial. Nat Med. 2022;28:1390–1397. doi: 10.1038/s41591-022-01867-3. Cited: in: PMID: 35715567.
13. Ribero VA, Daigl M, Martí Y, Gorni K, Evans R, Scott DA, Mahajan A, Abrams KR, Hawkins N. How does risdiplam compare with other treatments for Types 1-3 spinal muscular atrophy: a systematic literature review and indirect treatment comparison. J Comp Eff Res. 2022;11:347–370. doi: 10.2217/cer-2021-0216. Cited: in: PMID: 35040693.
14. Bischof M, Lorenzi M, Lee J, Druyts E, Balijepalli C, Dabbous O. Matching-adjusted indirect treatment comparison of onasemnogene abeparvovec and nusinersen for the treatment of symptomatic patients with spinal muscular atrophy type 1. Curr Med Res Opin. 2021;37:1719–1730. doi: 10.1080/03007995.2021.1947216. Cited: in: PMID: 34236007.
15. Dabbous O, Maru B, Jansen JP, Lorenzi M, Cloutier M, Guérin A, Pivneva I, Wu EQ, Arjunji R, Feltner D, et al. Survival, Motor Function, and Motor Milestones: Comparison of AVXS-101 Relative to Nusinersen for the Treatment of Infants with Spinal Muscular Atrophy Type 1. Adv Ther. 2019;36:1164–1176. doi: 10.1007/s12325-019-00923-8. Cited: in: PMID: 30879249.
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: Trata-se de uma criança do sexo masculino com 1 ao e 3 meses de idade com diagnóstico de atrofia muscular espinhal tipo I detectada por exame de DNA, com mutação do gene SMN1, e presença de 2 cópias do SMN2. Teve diagnóstico aos 4 meses de idade, após internação em UTI por infecção respiratória, com intubação e necessidade de ventilação mecânica. Apresenta ainda atraso no desenvolvimento motor com perda da movimentação dos membros inferiores e do sustento cefálico. Nos autos do processo, não foi anexado o exame genético. Atualmente, de acordo com o exame clínico, tem bom contato visual, função dos nervos cranianos sem alteração, sem sustento cefálico, movimenta os membros superiores e não eleva os membros inferiores. Tem força muscular grau 3 nos membros superiores e grau 2 nos membros inferiores. Conforme o laudo médico anexado (Evento 1, LAUDO8, Página 1 – 3), o paciente alimenta-se por gastrostomia e necessita de ventilação mecânica. Está em tratamento medicamentoso com risdiplam desde os 6 meses de idade. Frente ao quadro, foi prescrito uso de onasemnogene abeparvovec.

A AME é uma doença genética e neurodegenerativa progressiva, cuja incidência é estimada entre 4 a 10 casos por 100.000 nascidos vivos. 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. Cursa com a degeneração das células do corno anterior da medula espinhal e núcleos motores do bulbo. A proteína SMN é encontrada em todo o corpo e é crítica para a manutenção de neurônios motores saudáveis, que transmitem sinais de movimento do sistema nervoso central para os músculos. Em crianças e adultos com AME, sua depleção tem, como consequência, a perda de força, atonia muscular e disfunção respiratória progressivas (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 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.

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 onasemnogene abeparvovec (2,3).

O principal alvo das terapias direcionadas ao tratamento da AME é aumentar a presença da proteína SMN regular, seja por expressão exógena do SMN1 ou pela regulação positiva da produção por meio do gene SMN2 (cópia quase idêntica ao SMN1).