Nota Técnica 451549

Data de conclusão: 07/01/2026 07:44:20

Paciente

Idade: 2 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Viamão/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 451549

CID: G12.1 - Outras atrofias musculares espinais hereditárias

Diagnóstico: Outras atrofias musculares espinais hereditárias (G12.1)

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 ---------- 2 frascos de 5,5 ml e 5 frascos de 8,3 ml. Aplicar 52,3 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: risdiplam e nusinersena.

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: 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, até o momento, nos estudos clínicos START, STR1VE-US, STR1VE-EU e SPR1NT, todos conduzidos em pacientes com AME do tipo I.
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) (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, 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 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 III, 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 (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).

Com critérios de inclusão mais amplos do que STR1VE-US, o estudo STR1VE-EU (11) consistiu em ensaio de fase III 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%, IC 97,5% 26-100) 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%, 8-44) 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 III, multicêntrico e de braço único, investigou a eficácia e segurança do onasemnogene abeparvovec para crianças pré-sintomáticas em 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 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.

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total
Onasemnogeno abeparvoveque	2,0X10E13 GV/ML1 SUS INJ CT 2 FA PLAS TRANS X 5,5 ML+ 5 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 dezembro 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 do ICER da tecnologia com alguma disposição a pagar pelo SUS.

Sem esse método no presente estudo, a definição de um ICER 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 abeparvoveccomo 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 ICER estimado em USD 334.090 por QALY, quando comparado com melhores cuidados de suporte. Uma redução de preço de pelo menos 90% seria necessária para que o medicamento atingisse uma ICER 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 ou risdiplam.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: ONASEMNOGENO ABEPARVOVEQUE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Apesar de os resultados disponíveis até o momento serem considerados promissores para a tecnologia pleiteada, a evidência clínica de eficácia e segurança demonstra benefício consistente sobretudo em uma população bem delimitada. Isso se reflete nas recomendações de incorporação e no PCDT recentemente revisado (20/03/2025), que restringe o uso do onasemnogene abeparvovec no SUS a indivíduos com AME 5q tipo 1, com até 6 meses de idade na data da solicitação e idade máxima de 7 meses na data da infusão, considerando que que não foram estabelecidos estudos de segurança e eficácia para essa população. Dessa forma, a parte autora está fora dos critérios recentemente definidos pelo

PCDT para o uso dessa terapia, o que justifica nosso parecer desfavorável. Cabe destacar que a parte autora não está desassistida, estando recebendo tratamento com risdiplam, com eficácia comprovada e recomendado pelo PCDT.
Cabe considerar o custo e a custo-efetividade do tratamento. A agência canadense de avaliação de tecnologias indicou que uma redução de cerca de 90% no preço seria necessária para que o ICER ficasse dentro dos limites de disposição a pagar do país. Da mesma forma, a agência inglesa só recomendou o uso da terapia após um acordo confidencial sobre o preço. No Brasil, o custo estimado para a aplicação do medicamento é superior a 8 milhões de reais, excluindo as despesas com a aplicação. Dado esse valor elevado, é imprescindível que haja uma correspondência robusta entre a magnitude e relevância dos desfechos clínicos e o custo do tratamento. Caso contrário, estaríamos diante de um atendimento privilegiado, utilizando recursos públicos que são extraídos da coletividade e, devido ao alto impacto orçamentário, poderiam gerar prejuízos indiretos à população atendida pelo SUS. O uso do medicamento fora das condições especificadas pela CONITEC — isto é, para pacientes com AME tipo 1, com mais de 6 meses de idade na data da solicitação — poderia comprometer uma parte significativa dos recursos públicos, os quais são escassos e destinados a outras necessidades de saúde pública, com margem reduzida para realocação. A destinação inadequada desses recursos pode gerar prejuízos à população como um todo.
Por fim, 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, o fármaco pleiteado em processo apresenta-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. Spinal muscular atrophy - UpToDate [Internet]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/spinal-muscular-atrophy?search=SMA%20type%201&source=search_result&selectedTitle=1~17&usage_type=default&display_rank=1
3. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde; Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da 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 [citado 2025 dez 12]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/a/atrofia-muscular-espinhal-5q-tipos-1-e-2/view
4. 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, Susan T. Iannaccone, Nancy L. Kuntz, Loren D.M. Peña, Perry B. Shieh, Edward C. Smith, Meredith Schultz, Douglas E. Feltner, Sitra Tauscher-Wisniewski, Francis G. Ogrinc, Ankita Shah, Haojun Ouyang, Thomas Macek, Elaine Kernbauer, Douglas M. Sproule, Jerry R. Mendell. 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: O parte autora é um lactente de 1 ano e 2 meses diagnosticado com Atrofia Muscular Espinhal Tipo I (AME Tipo I), CID G12.0, uma condição genética rara e degenerativa. Conforme laudo emitido por neuropediatra, o paciente apresenta deleção homozigótica do gene SMN1 no cromossomo 5q e presença de apenas duas cópias do gene SMN2. O diagnóstico foi confirmado através de exame de DNA realizado aos 3 meses de vida, após o paciente apresentar redução dos movimentos dos membros inferiores e episódios de insuficiência respiratória que demandaram internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) (Evento 1, LAUDO7, Página 1-3). Atualmente, o paciente encontra-se em uso do medicamento Risdiplam (Evento 1, LAUDO7, Página 3). O medicamento Spinraza (Nusinersena), também indicado para AME e fornecido pelo SUS, foi avaliado como ineficaz para o autor devido à presença de apenas duas cópias do gene SMN2, o que resultaria em respostas terapêuticas insatisfatórias (Evento 1, LAUDO7, Página 3). Por essa razão, foi prescrito o medicamento Zolgensma (Onasemnogene Abeparvovec-xioi), uma terapia gênica de dose única (Evento 1, LAUDO7, Página 1-3). Houve negativa administrativa para o fornecimento do medicamento Zolgensma pelo SUS, sob alegação de que o fármaco não está padronizado na lista de medicamentos ofertados pelo sistema (Evento 14, CONSULT_SISTEMAS1, Página 1).
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 (2,3). A AME 5q tipo I é dita de início precoce, enquanto aquelas de tipo II a IV são ditas de início tardio. A AME 5q tipo 1 tem início precoce e é a mais grave e também a mais comum, representando 58% dos casos. A AME tipo I, também conhecida pelo epônimo Doença de Werding-Hoffmann, se apresenta usualmente antes dos 6 meses de idade, entretanto estes pacientes não apresentam alterações no período neonatal. A paralisia de nervos bulbares determina choro fraco, capacidade de sucção e deglutição prejudicados, fasciculação da língua, acúmulo de secreção em boca e faringe além de um risco aumentado de aspiração. Estes indivíduos não apresentaram ao longo da vida a habilidade de sentar-se sem apoio. A sobrevida é estimada em 2 anos, embora alguns pacientes sobrevivem por períodos maiores. O tratamento 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 e o risdiplam.