



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

NOTA TÉCNICA 22/2021 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: **1ª Vara Federal de Santo Andre**
- 1.3. Processo nº: **5003957-53.2020.4.03.6126**
- 1.4. Data da Solicitação: **18/01/2021**
- 1.5. Data da Resposta: **26/01/2021**

2. Paciente

- 2.1. Nome: [REDACTED]
- 2.2. Data de Nascimento/Idade: **16/09/2018 – 2 anos**
- 2.3. Sexo: **feminino**
- 2.4. Cidade/UF: **São Paulo**
- 2.5. Histórico da doença:** informa a mãe que a criança hoje com 2 anos, que com 1ano e 6 meses, teve diagnóstico de AME tipo II fraco. Acompanha com especialista, realiza fisioterapia diariamente, hidroterapia e equoterapia.

3. Quesitos formulados pelo Magistrado

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: **medicamento**
- 4.2. Princípio Ativo: **Zolgensma**
- 4.3. Registro na ANVISA: **1006811740123**
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: **não**
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: **não há**
- 4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: **não há**



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

4.7. Custo da tecnologia:

- 4.7.1. Denominação genérica: Onasemnogeno abeparvoveque
- 4.7.2. Laboratório: Novartis Biociências S.A.
- 4.7.3. Marca comercial: Zolgensma®
- 4.7.3. Apresentação: 2,0X10E13 GV/ML SUS INJ CT 1 FA PLAS TRANS X 5,5ML + 5 FA PLAS TRANS X 8,3ML
- 4.7.4. Preço máximo de venda ao Governo: R\$ 2.830.875,05
- 4.7.5. Preço máximo de venda ao Consumidor: R\$ 3.134.696,95

4.8: Tratamento mensal:

- 4.8.1: Dose única recomendada: 5 frascos.

4.9. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços de medicamentos da ANVISA/CEMED. Referência janeiro de 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/capa-listas-de-precos>

4.10. Recomendações da CONITEC: Não avaliado

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O medicamento Zolgensma é uma das opções atualmente disponíveis para o tratamento de crianças com **AME tipo 1**. Não há evidências suficientes que permitam afirmar que o tratamento é definitivamente necessário/essencial para essas crianças.

Devido às particularidades da doença, do mecanismo de ação da droga e do seu custo, foi estabelecido um termo de compromisso com a empresa produtora (Novartis), assegurando “a realização de estudos complementares de acompanhamento de pacientes brasileiros, de forma a acompanhar o perfil de segurança e de eficácia do produto no país em longo prazo, na perspectiva da



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

avaliação da manutenção do balanço benefício x risco positivo, como atestado no registro” (retirado do site da Anvisa). A execução desse termo de compromisso permitiria melhor compreender a relevância da medicação.

Existem estudos ainda que pequenos e limitados, e que não incluem a população brasileira, indicando que o Zolgensma aparenta ser eficaz para melhorar os desfechos de crianças com **AME tipo 1** quando comparado ao curso natural da doença com medidas de suporte de vida habituais. Esses estudos ainda não permitem avaliações no longo prazo porque a droga foi desenvolvida recentemente.

Não foram encontrados estudos que tenham comparado diretamente as o Zolgensma e o Spinraza, de maneira que se possa avaliar uma superioridade ou uma não-inferioridade. Existe apenas um estudo que compara dados de diferentes trabalhos para tentar esboçar uma discussão nesse sentido. Apesar disso, sua qualidade é muito baixa porque os trabalhos tinham perfis muito distintos de desenho científico/estatístico, incluindo pacientes com diferentes tempos da doença.

A parte autora apresentou laudo com o diagnóstico de **AME tipo 2**, além de exame genético no qual consta a deleção do gene SMN1 e a presença de 3 cópias do gene SMN2.

Pacientes nos estudos envolvendo Zolgensma apresentavam **AME tipo 1 e apenas 2 cópias do gene SMN2**. Esses pacientes foram selecionados para os estudos porque a menor quantidade de cópias do gene SMN2 se correlaciona com maior gravidade clínica de pacientes com AME tipo 1, incluindo dados sobre ventilação mecânica e óbito.

A bula do medicamento cita que ele seria indicado para pacientes com **AME tipo 1 com até 3 cópias do gene SMN2**. A bula cita 3 ensaios clínicos como referência bibliográfica.

O estudo registrado como NCT03306277 e conhecido como STR1VE incluiu pacientes com 1 ou 2 cópias do gene SMN2. Esse estudo ainda não foi



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

publicado, mas teve o relato de análises interinas publicadas por Day JW et cols no Neurology. Ele recrutou 22 pacientes.

O estudo registrado como NCT02122952 foi publicado por Mendell JR et cols no NEJM. Ele incluiu pacientes com 2 cópias do gene SMN2. Participaram desse estudo 15 pacientes, sendo que 3 deles receberam uma dose menor da medicação e 12 deles receberam uma dose maior. A dose recomendada em bula do Zolgensma é de $1,1 \times 10^{14}$ gv/Kg. A dose menor do estudo foi de $0,67 \times 10^{14}$ gv/Kg e a dose maior do estudo foi de 2×10^{14} gv/Kg. O desfecho primário desse estudo foi a determinação da segurança do medicamento em questão e a ocorrência de eventos adversos, mas também foram observadas as evoluções clínicas de cada paciente. Esses pacientes foram observados até próximo dos 20 meses de idade. Dados desses pacientes em comparação com séries históricas de outras publicações permitiram concluir que eles tiveram benefício com o uso do medicamento porque não houve nenhum óbito e a maioria dessas crianças conseguiu alcançar alguns marcos de desenvolvimento motor. Onze pacientes conseguiram sustentar a cabeça, 11 conseguiram desenvolver algum grau da fala, 9 conseguiram rolar e 2 conseguiram engatinhar, levantar e caminhar. Além disso, 5 pacientes permaneceram sem precisar de ventilação mecânica quando o estudo terminou.

O estudo registrado como NCT03505099 e conhecido como SPR1NT incluiu pacientes com 2 ou 3 cópias do gene SMN2. Esse estudo prevê o recrutamento de 30 pacientes. Esse estudo ainda não foi publicado, mas teve o relato de análises interinas publicadas por Strauss KA et cols no Neurology. Esse estudo ainda está em andamento e tem seus dados apenas citados na bula da medicação, mas não foram expostos para análise científica mais ampla.

Não há elementos técnicos que permitam assegurar o benefício da medicação em questão fora do contexto de pesquisas científicas, quando comparado com aquele oferecido pelo SUS após debate prévio na CONITEC para pacientes com AME tipo 1, muito menos para pacientes com AME tipo 2.



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

A atrofia muscular espinhal (AME) é uma doença genética que provoca a perda da movimentação muscular de maneira progressiva.

Mais recentemente, avanços na terapia gênica ocorreram e culminaram no desenvolvimento da medicação onasemnogene abeparvovec (Zolgensma). Essa medicação ganhou enorme fama por rapidamente assumir o posto da medicação mais cara do mundo, o que representa um desafio aos sistemas de saúde de todos os países. Em cada país, esse desafio assume suas particularidades devido às características dos sistemas de saúde e consequentemente, a origem do dinheiro que proverá o pagamento da droga.

No Brasil, o Sistema Único de Saúde assume como seus Princípios e Diretrizes: Universalidade, Equidade, Integralidade, Descentralização e Regionalização, e Participação da Comunidade. Por meio da Anvisa, o medicamento foi liberado para ser utilizado no Brasil, mas ainda não há uma conduta ou um parecer determinado pelas instâncias do nosso país, tal como Ministério da Saúde ou CONITEC, que norteie as decisões prescritoriais e de abrangência do SUS para custeio da medicação, o que deve resultar em um número gradativo de ações judiciais até que isso ocorra. Países com sistemas de saúde que compartilham algumas das características do SUS, tal como França, Reino Unido e Canadá, não chegaram ainda em conclusões sobre como agir diante do alto custo da droga e as evidências científicas disponíveis até o momento – até onde foi possível apurar.

Para melhor compreender a questão que se coloca, pode-se realizar uma **simplificada** estimativa de gastos nacionais com a medicação em questão. Considerando a incidência de 0,16-4,1 casos de **AME tipo 1** a cada 100.000 nascidos-vivos e a taxa de 3 milhões de nascidos-vivos por ano no Brasil, isso ocasionaria um número de 5-123 crianças com AME tipo 1, o que representaria um custo aproximado de até 1,5 bilhões de reais. Caso fossem incluídas crianças com AME tipo 2, esse valor aumentaria significativamente.



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

O PIB per capita brasileiro de 2018 consultado na página do IBGE foi de R\$ 33.593,82. Tipicamente, um medicamento que apresenta adequada relação entre custo e efetividade é aquele que custa até 2-3 vezes o valor do PIB per capita. Quando há elevado custo, países costumam negociar com as empresas produtoras da tecnologia uma redução no seu custo. Ainda para efeitos comparativos, o maior hospital público do país, o Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, durante o ano de 2019, teve receita de 2,6 bilhões de reais para gerir 9 instituições hospitalares, cerca de 20 mil colaboradores, 105 salas cirúrgicas e 2.500 leitos, realizando cerca de 1,4 milhões de consultas ambulatoriais, 184 mil atendimentos de urgência, 12 milhões de exames laboratoriais, 70 mil internações e 47 mil cirurgias.

As publicações que existem não possuem o desenho e as análises estatísticas consideradas de maior qualidade possível. Apesar disso, é importante notar que o curso clínico da doença e a característica da medicação, enquanto terapia gênica, devem impulsionar uma outra perspectiva para a elaboração de estudos e avaliação da qualidade da evidência. Por outro lado, de forma alguma, isso deve suplantiar a execução de pesquisas científicas de qualidade que possam determinar a eficácia da medicação no longo prazo, o que ultrapassa alguns meses, que é o que sabemos até o momento.

5.3. Conclusão Justificada:

O parecer é contrário ao uso do medicamento em questão.

A paciente possui AME tipo 2 e apresenta 3 cópias do gene SMN2. Ela não se enquadra no perfil de pacientes estudados até o momento.

A Novartis (empresa produtora da medicação) assinou um termo de compromisso assumindo a obrigação de envio de análises sobre a efetividade do tratamento e a promoção de ensaios clínicos com pacientes brasileiros. A pesquisa na internet não retornou informações sobre esses ensaios clínicos até o momento (a medicação foi aprovada em agosto de 2020).



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

Ressalta-se que a AME (tipo 1 ou tipo 2) é uma doença rara, e que há apenas uma parcela pequena de pessoas que poderiam arcar com um tratamento que custa 12 milhões de reais. Probabilisticamente, quase a totalidade de pessoas que necessitariam dessa medicação recorreriam judicialmente (no caso brasileiro) para que o Estado arcasse com esses custos.

Posto isso, observa-se a importância e a necessidade de maior colaboração entre a indústria e os órgãos governamentais, promovendo estudos clínicos com a inclusão desses casos, além de discussões envolvendo as esferas do Estado e as Instituições de Pesquisa e Ensino a respeito da relevância do tema e o direito de patentes – tal como em outros momentos na história da Saúde Pública brasileira.

5.4. Referências bibliográficas:

ANVISA. Notícia: Aprovado registro de produto de terapia gênica. Publicado em 17/08/2020. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content%2FassetEntryId=5989035&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=aprovado-registro-de-produto-de-terapia-genica&inheritRedirect=true

ANVISA. Notícia: ANVISA autoriza registro do medicamento mais caro do mundo. Agência Brasil. Publicado em 17/08/2020. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2020-08/anvisa-autoriza-registro-do-medicamento-mais-carro-do-mundo>

CONITEC. Relatório de Recomendação. Nusinersena para Atrofia Muscular Espinhal 5q. Março/2019. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relelatorio_Nusinersena_AME5q_CP_12_2019.pdf

CONITEC. Monitoramento do Horizonte Tecnológico. Medicamentos em desenvolvimento para o tratamento da atrofia muscular espinhal (AME). 2020. http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/20200904_informe_AME.pdf



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

Resolução RDC 135 de 29 de maio de 2003. Aprova o Regulamento Técnico para Medicamentos Genéricos. Disponível em: https://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucao_sanitaria/135.pdf

<https://www.ibge.gov.br/explica/pib.php>

Al-Zaidy SA, Kolb SJ, Lowes L, Alfano LN, Shell R, Church KR, Nagendran S, Sproule DM, Feltner DE, Wells C, Ogrinc F, Menier M, L'Italien J, Arnold WD, Kissel JT, Kaspar BK, Mendell JR. AVXS-101 (Onasemnogene Abeparvovec) for SMA1: Comparative Study with a Prospective Natural History Cohort. J Neuromuscul Dis. 2019;6(3):307-317. doi: 10.3233/JND-190403. PMID: 31381526.

Dabbous O, Maru B, Jansen JP, Lorenzi M, Cloutier M, Guérin A, Pivneva I, Wu EQ, Arjunji R, Feltner D, Sproule DM. 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 May;36(5):1164-1176. doi: 10.1007/s12325-019-00923-8. Epub 2019 Mar 16. PMID: 30879249; PMCID: PMC6824368.

Darrow JJ, Sharma M, Shroff M, Wagner AK. Efficacy and costs of spinal muscular atrophy drugs. Sci Transl Med. 2020 Nov 11;12(569):eaay9648. doi: 10.1126/scitranslmed.aay9648. PMID: 33177183.

Hoy SM. Onasemnogene Abeparvovec: First Global Approval. Drugs. 2019 Jul;79(11):1255-1262. doi: 10.1007/s40265-019-01162-5. PMID: 31270752.

Kirschner J, Butoianu N, Goemans N, Haberlova J, Kostera-Pruszczyk A, Mercuri E, van der Pol WL, Quijano-Roy S, Sejersen T, Tizzano EF, Ziegler A, Servais L, Muntoni F. European ad-hoc consensus statement on gene replacement therapy for spinal muscular atrophy. Eur J Paediatr Neurol. 2020 Sep;28:38-43. doi: 10.1016/j.ejpn.2020.07.001. Epub 2020 Jul 9. PMID: 32763124; PMCID: PMC7347351.

Kolb SJ, Coffey CS, Yankey JW, Krossschell K, Arnold WD, Rutkove SB, Swoboda KJ, Reyna SP, Sakonju A, Darras BT, Shell R, Kuntz N, Castro D, Parsons J, Connolly AM, Chiriboga CA, McDonald C, Burnette WB, Werner K, Thangarajh M, Shieh PB, Finanger E, Cudkowicz ME, McGovern MM, McNeil



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

DE, Finkel R, Iannaccone ST, Kaye E, Kingsley A, Renusch SR, McGovern VL, Wang X, Zaworski PG, Prior TW, Burghes AHM, Bartlett A, Kissel JT; NeuroNEXT Clinical Trial Network on behalf of the NN101 SMA Biomarker Investigators. Natural history of infantile-onset spinal muscular atrophy. *Ann Neurol*. 2017 Dec;82(6):883-891. doi: 10.1002/ana.25101. Epub 2017 Dec 8. PMID: 29149772; PMCID: PMC5776712.

Lowes LP, Alfano LN, Arnold WD, Shell R, Prior TW, McColly M, Lehman KJ, Church K, Sproule DM, Nagendran S, Menier M, Feltner DE, Wells C, Kissel JT, Al-Zaidy S, Mendell J. Impact of Age and Motor Function in a Phase 1/2A Study of Infants With SMA Type 1 Receiving Single-Dose Gene Replacement Therapy. *Pediatr Neurol*. 2019 Sep;98:39-45. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2019.05.005. Epub 2019 May 13. PMID: 31277975.

Malone DC, Dean R, Arjunji R, Jensen I, Cyr P, Miller B, Maru B, Sproule DM, Feltner DE, Dabbous O. Cost-effectiveness analysis of using onasemnogene abeparvocec (AVXS-101) in spinal muscular atrophy type 1 patients. *J Mark Access Health Policy*. 2019 May 8;7(1):1601484. doi: 10.1080/20016689.2019.1601484. PMID: 31105909; PMCID: PMC6508058.

Mahajan R. Onasemnogene Abeparvovec for Spinal Muscular Atrophy: The Costlier Drug Ever. *Int J Appl Basic Med Res*. 2019 Jul-Sep;9(3):127-128. doi: 10.4103/ijabmr.IJABMR_190_19. PMID: 31392173; PMCID: PMC6652281.

Mendell JR, Al-Zaidy S, Shell R, Arnold WD, Rodino-Klapac LR, Prior TW, Lowes L, Alfano L, Berry K, Church K, Kissel JT, Nagendran S, L'Italien J, Sproule DM, Wells C, Cardenas JA, Heitzer MD, Kaspar A, Corcoran S, Braun L, Likhite S, Miranda C, Meyer K, Foust KD, Burghes AHM, Kaspar BK. Single-Dose Gene-Replacement Therapy for Spinal Muscular Atrophy. *N Engl J Med*. 2017 Nov 2;377(18):1713-1722. doi: 10.1056/NEJMoa1706198. PMID: 29091557.

Mostacciuolo ML, Danieli GA, Trevisan C, Müller E, Angelini C. Epidemiology of spinal muscular atrophies in a sample of the Italian population. *Neuroepidemiology*. 1992;11(1):34-8. doi: 10.1159/000110905. PMID: 1608493.

Pinto M, Santos M, Trajman A. Limiar de custo-efetividade: uma necessidade para o Brasil? *J Bras Econ Saúde* 2016; 8:58-60



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

Sandrock AW, Farwell W. Comparisons Between Separately Conducted Clinical Trials: Letter to the Editor Regarding Dabbous O, Maru B, Jansen JP, Lorenzi M, Cloutier M, Guérin A, et al. Adv Ther (2019) 36(5):1164-76. doi:10.1007/s12325-019-00923-8. Adv Ther. 2019 Nov;36(11):2979-2981. doi: 10.1007/s12325-019-01087-1. Epub 2019 Sep 11. PMID: 31512142; PMCID: PMC6822795
https://www.hc.fm.usp.br/images/pdf/superintendencia/relatorios/Relatorio_Atividades_HC_2019.pdf

Soarez PC, Novaes HMD. Cost-effectiveness thresholds and the Brazilian Unified National Health System. Cad Saude Publica. 2017 May 18;33(4):e00040717.

Sugarman EA, Nagan N, Zhu H, Akmaev VR, Zhou Z, Rohlfes EM, Flynn K, Hendrickson BC, Scholl T, Sirko-Osadsa DA, Allitto BA. Pan-ethnic carrier screening and prenatal diagnosis for spinal muscular atrophy: clinical laboratory analysis of >72,400 specimens. Eur J Hum Genet. 2012 Jan;20(1):27-32. doi: 10.1038/ejhg.2011.134. Epub 2011 Aug 3. PMID: 21811307; PMCID: PMC3234503.

Verhaart IEC, Robertson A, Wilson IJ, Aartsma-Rus A, Cameron S, Jones CC, Cook SF, Lochmüller H. Prevalence, incidence and carrier frequency of 5q-linked spinal muscular atrophy - a literature review. Orphanet J Rare Dis. 2017 Jul 4;12(1):124. doi: 10.1186/s13023-017-0671-8. PMID: 28676062; PMCID: PMC5496354.

NIH. U.S. National Library of Medicine. Clinical Trials gov. Identifier: NCT03306277. Gene Replacement Therapy Clinical Trial for Participants With Spinal Muscular Atrophy Type 1 (STR1VE). Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03306277>

NIH. U.S. National Library of Medicine. Clinical Trials gov. Identifier: NCT02122952. Gene Transfer Clinical Trial for Spinal Muscular Atrophy Type 1. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02122952>

NIH. U.S. National Library of Medicine. Clinical Trials gov. Identifier: NCT03505099. Pre-Symptomatic Study of Intravenous Onasemnogene Apeparvovec-xioi in Spinal Muscular Atrophy (SMA) for Patients With Multiple Copies of SMN2 (SPR1NT) Disponível em: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03505099>



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

AVXS-101 Gene-Replacement Therapy (GRT) for Spinal Muscular Atrophy Type 1 (SMA1): Pivotal Phase 3 Study (STR1VE) Update (P1.6-058)

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. Pena,

Meredith Schultz, Perry B. Shieh, Edward C. Smith, Douglas E. Feltner, Francis G. Ogrinc, Thomas A. Macek, Courtney Wells, Lynlee M. Muehring, James L'Italien, Douglas M. Sproule, Brian K. Kaspar, Jerry R. Mendell

Neurology Apr 2019, 92 (15 Supplement) P1.6-058. Disponível em:

https://n.neurology.org/content/92/15_Supplement/P1.6-058

Onasemnogene Abeparvovec-xioi Gene-Replacement Therapy for Spinal Muscular Atrophy Type 1 (SMA1): Phase 3 US Study (STR1VE) Update (1828)

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

Neurology Apr 2020, 94 (15 Supplement) 1828. Disponível em:

https://n.neurology.org/content/94/15_Supplement/1828

Onasemnogene Abeparvovec-xioi Gene-Replacement Therapy in Presymptomatic Spinal Muscular Atrophy: SPR1NT Study Update (2384)

Kevin A. Strauss, Michelle A. Farrar, Kathryn J. Swoboda, Kayoko Saito, Claudia A. Chiriboga, Richard S. Finkel, Susan T. Iannaccone, Jena M. Krueger, Jennifer M. Kwon, Hugh J. McMillan, Laurent Servais, Jerry R. Mendell, Julie Parsons, Mariacristina Scoto, Perry B. Shieh, Craig Zaidman, Meredith Schultz, Elaine Kernbauer, Shivani Joshi, Francis G. Ogrinc, Sarah Kavanagh, Douglas E. Feltner, Sitra Tauscher-Wisniewski, Bryan E. McGill, Douglas M. Sproule, Francesco Muntoni Neurology Apr 2020, 94 (15 Supplement) 2384; Disponível em: https://n.neurology.org/content/94/15_Supplement/2384

National Institute for Health Research. Evidence Briefing: April 2018. AVXS-101 for spinal muscular atrophy. Disponível em: <http://www.io.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2018/05/13672-AVXS-101-for-Spinal-muscular-atrophy-V1.0-APR2018-NON-CONF.pdf>



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

FDA Statement. Statement on data accuracy issues with recently approved gene therapy. Augus 2019. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/statement-data-accuracy-issues-recently-approved-gene-therapy>

Reuters. Second death in Novartis gene therapy trials under investigation. Disponível em: <https://www.reuters.com/article/us-novartis-genetherapy-death-idUSKCN1RW005>

NICE. National Institute for Health and Care Excellence. Onasemnogene abeparvovec for treating spinal muscular atrophy type 1 [ID1473] Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-hst10026>

Scandale Novartis : « Le produit d'un système encouragé par l'absence d'actions de nos pouvoirs publics ». Le Monde. Disponível em: https://www.lemonde.fr/sciences/article/2020/01/07/scandale-novartis-le-produit-d-un-systeme-encourage-par-l-absence-d-actions-de-nos-pouvoirs-publics_6025089_1650684.html

<https://www.usinenouvelle.com/article/cinq-questions-pour-comprendre-le-tirage-au-sort-de-bebes-imagine-par-le-laboratoire-pharmaceutique-novartis.N9162347>

[CADTH Evidence Driven. Onasemnogene abeparvovec. December 21, 2020. Disponível em: https://www.cadth.ca/onasemnogene-abeparvovec](https://www.cadth.ca/onasemnogene-abeparvovec)

5.5. Outras Informações:

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP