



**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 253/2020 - NAT-JUS/SP**

**1. Identificação do solicitante**

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: **1ª Vara Federal de Araraquara**
- 1.3. Processo nº: **5001929-33.2020.4.03.6120**
- 1.4. Data da Solicitação: **24/11/2020**
- 1.5. Data da Resposta: **02/12/2020**

**2. Paciente**

- 2.1. Nome: [REDACTED]
- 2.2. Data de Nascimento/Idade: **04/12/2019 – 11 meses**
- 2.3. Sexo: **masculino**
- 2.4. Cidade/UF: **Araraquara - SP**
- 2.5. Histórico da doença: paciente é portador de **Atrofia Espinhal tipo I** - (ID número 38611818) onde os sintomas iniciaram nas primeiras semanas de vida, com hipotonia global e fraqueza bulbar. Recebeu diagnóstico molecular em 08/04/20, confirmando a deleção homozigótica do gene SMN1, com a presença de 2 cópias de SMN2. Faz acompanhamento com equipe multidisciplinar e equipe de reabilitação

**3. Quesitos formulados pelo Magistrado**

**4. Descrição da Tecnologia**

- 4.1. Tipo da tecnologia: **medicamento**
- 4.2. Princípio Ativo: **Onasemnogeno abeparvoveque**
- 4.3. Registro na ANVISA: 1006811740131
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: não
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: 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

4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: não há

**4.7. Custo da tecnologia:**

4.7.1. Denominação genérica: Onasemnogene abeparvovec-xioi

4.7.2. Laboratório: Novartis Biociências S.A.

4.7.3. Marca comercial: Zolgensma

4.7.3. Apresentação: 2,0x10<sup>13</sup> gv/ml sus inj ct 6 fa plas trans x 8,3ml

4.7.4. Preço máximo de venda ao Governo: não adquirido pelo SUS

4.7.5. Preço máximo de venda ao Consumidor: aproximadamente **US\$ 2,125 milhões de dólares**

**4.8. Fonte do custo da tecnologia:** Acesso em 02/12/2020, disponível nos sites:

<https://www.metropoles.com/saude/conheca-o-remedio-mais-caro-do-mundo-uma-dose-custa-r-878-milhoes>

<https://www.agenciabrasilia.df.gov.br/2020/07/24/governo-vai-propor-isencao-do-icms-de-remedios-para-a-ame/>

<https://valor.globo.com/empresas/noticia/2020/08/17/anvisa-aprova-registro-do-medicamento-mais-caro-do-mundo.ghtml>

**4.9. Recomendações da CONITEC:** Não avaliado

**5. Discussão e Conclusão**

**5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:**

A atrofia muscular espinhal (AME) é uma doença genética que provoca a perda da movimentação muscular de maneira progressiva. Os pacientes com AME tipo 1 apresentavam tipicamente um curso clínico de deterioração gradativa, requisitando de cada vez mais cuidados, ora para recuperação clínica, ora para palição de sintomas no final de suas vidas.

A doença caracteriza-se por uma fraqueza bulbar em lactentes, ou seja, crianças apresentam choro fraco, dificuldade para sucção e deglutição, incapacidade de eliminar secreções, fasciculações da língua. Progressivamente,



**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

as musculaturas dos membros e respiratória são afetados, culminando em deformidades e insuficiência respiratória. Essas crianças costumam ter infecções pulmonares e falecem por volta dos dois anos de idade, apesar de existirem pacientes que sobreviveram por mais tempo. Mais detalhes sobre a doença e as manifestações que o paciente em questão apresenta estão descritos nos documentos anexados pelos responsáveis, representantes e médicos do pacientes.

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



**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

ocasionaria um número de 5-123 crianças com AME tipo 1, o que representaria um custo aproximado de até 1,5 bilhões de reais. O custo extremamente alto desta medicação (é o tratamento mais caro já desenvolvido pela indústria farmacêutica) torna praticamente inviável o seu fornecimento pelo poder público. Como exemplo, o custo do tratamento das crianças nascidas com AME em um determinado ano poderia significar de 0,1% a 1% do orçamento da saúde para 2019. Ademais, em se tratando de uma doença rara, os trabalhos científicos, apesar dos resultados positivos, são forçosamente **pouco robustos**, com número pequeno de participantes e dificuldade de randomização.

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.

A AME tipo 1 é uma doença extremamente 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.

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. Não





**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

se conhece dados sobre tais ensaios clínicos até o momento (a medicação foi aprovada em agosto de 2020).

## **5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:**

Espera-se que a medicação permita impedir a degeneração neuromuscular que ocorre nas crianças portadoras da patologia em questão, permitindo ganho de qualidade de vida, redução na dependência de outros suportes (desde ventiladores mecânicos, até a presença de profissionais da saúde para cuidados intensivos ou semi-intensivos) e aumento na sobrevida. A droga parece mudar o curso clínico da doença, a qual culminaria em um óbito precoce para uma doença com menos manifestações clínicas, quando a medicação é utilizada precocemente. As publicações que permitem analisar a eficácia da medicação ainda são poucas e sem acompanhamento no longo prazo.

O chamativo custo da medicação é alvo de várias publicações científicas e de intenso debate na mídia de inúmeros países.

## **5.3. Conclusão Justificada:**

Este parecer é **contrário** ao fornecimento do medicamento para o paciente.

## **5.4. Referências bibliográficas:**

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.



**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

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.

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.

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.

Hoy SM. Onasemnogene Apeparvovec: 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.



**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

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.

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 abeparvovec (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.

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.

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.

<http://www.io.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2018/05/13672-AVXS-101-for-Spinal-muscular-atrophy-V1.0-APR2018-NON-CONF.pdf>

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/statement-data-accuracy-issues-recently-approved-gene-therapy>



**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

<https://www.reuters.com/article/us-novartis-genetherapy-death-idUSKCN1RW005>

<https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-hst10026>

[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.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>

<https://www.cadth.ca/onasemnogene-abeparvovec>

[http://conitec.gov.br/images/Artigos\\_Publicacoes/20200904\\_informe\\_AME.pdf](http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/20200904_informe_AME.pdf)

## **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**