

## **NOTA TÉCNICA Nº 1076-A/2025 - NAT-JUS/SP**

### **1. Identificação do solicitante**

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]  
1.2. Processo nº 5002747-74.2022.4.03.6100  
1.3. Data da Solicitação: 08/10/2025  
1.4. Data da Resposta: 13/11/2025  
1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 17/06/2020 – 05 anos  
2.2. Sexo: Masculino  
2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP  
2.4. Histórico da doença:  
Atrofia Muscular Espinhal tipo II – CID G12

### **3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)**

Nos autos da Reclamação Constitucional nº 75.188/DF, ajuizada contra decisão liminar que deferiu o fornecimento do mesmo medicamento pleiteado nestes autos (Zolgensma), igualmente para o tratamento de Atrofia Muscular Espinhal (AME) - tipo 2, o Exmo. Relator, Ministro Gilmar Mendes, determinou a manifestação de especialistas (Dra. Ludhmila Hajjar e pelo Dr. Salmo Raskin), para que: 1) analisassem os argumentos da Conitec para a não incorporação do Zolgensma para todas as situações aprovadas pela Anvisa; e 2) avaliassem se tais argumentos se sustentam à luz das evidências científicas disponíveis e esclareçam se há substitutos terapêuticos eficazes fornecidos pelo SUS para o tratamento da condição clínica do menor em questão naqueles autos.

Com a vinda da manifestação dos especialistas, o Exmo. Ministro Gilmar Mendes, em 31/01/2025, negou seguimento à reclamação (restando mantida a decisão de fornecimento do medicamento naquela ação sob exame) e determinou a comunicação da decisão à Conitec para reavaliação da incorporação do referido medicamento, à luz dos novos estudos identificados pela Dra. Ludhmila Hajjar e pelo Dr. Salmo Raskin.

Considerando o tempo decorrido desde a apresentação nestes autos da Nota Técnica nº 1076/2022, que o laudo pericial possui conclusão divergente, e, ainda, a decisão proferida no Supremo Tribunal Federal (RC 75.188/DF), determino a expedição de ofício ao NatJus para elaboração de nova Nota Técnica em que se avalie a necessidade da medicação de alto custo solicitada, considerado o quadro clínico do paciente.

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
ZOLGENSMA	ONASEMNOGENO ABEPARVOVEQUE	1006811740298	SIM	Pertence ao Componente Especializado da Assistência Farmacêutica - CEAF, conforme PCDT Atrofia Muscular Espinhal 5q tipos 1 e 2 (apenas para AME tipo 1). Grupo de financiamento 1A. Opções terapêuticas para AME 5q tipos 1 e 2: Risdiplam (CEAF) e Nusinersena (CEAF).	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
ZOLGENSMA	ZOLGENSMA	NOVARTIS BIOCENCIAS S.A.	2,0 X 10E13 GV/ML SUS INJ CT 2 FA PLAS TRANS X 5,5 ML + 10 FA PLAS TRANS X 8,3 ML	R\$ 6.232.257,93	Dose única – 8 frascos (IV em ambiente hospitalar)	R\$ 6.232.257,93
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 6.232.257,93		
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE SUPLEMENTAR		

\* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência 11/2025.

4.3. Recomendações da CONITEC: Os membros do Plenário, presentes na 115ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 01 de dezembro de 2022, deliberaram, por maioria simples, recomendar a **incorporação ao SUS do onasemnogeno abeparvoveque para o tratamento de pacientes pediátricos com até 6 meses de idade com AME tipo I** em que estejam fora de ventilação mecânica invasiva acima de 16 horas por dia, conforme protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde e Acordo de Compartilhamento de Risco. Foi assinado o registro de deliberação nº 790/2022. Os membros do Plenário consideraram para esta recomendação que, apesar de a proposta de incorporação e a bula da terapia gênica indicarem o uso do onasemnogeno abeparvoveque em pacientes de até 2 anos de idade, a evidência clínica disponível sobre eficácia e segurança sugere sucesso do tratamento apenas para uma população de até 6 meses de idade, não submetidas ao uso de ventilação mecânica invasiva permanente. Majoritariamente, os membros concordaram que os questionamentos feitos à empresa demandante foram esclarecidos satisfatoriamente. Consideraram adequada a análise de custo-efetividade apresentada pela empresa, onde a terapia gênica resulta em menor custo por QALY ganho em relação aos seus comparadores, terapia de suporte, nusinersena e risdiplam, ao longo do tempo. Nesta estratégia, foram equalizadas as

sobrevidas das coortes entre as três tecnologias ativas, o que resultou em economia para o SUS, no uso de onasemnogeno abeparvoveque em 8 anos. Para os membros do Plenário, os itens sugeridos pelo Ministério da Saúde e incorporados à atualização da proposta do Acordo de Compartilhamento de Risco, apresentado pela empresa, também foram satisfatoriamente atendidos.

4.3. Recomendações da CONITEC: ( x ) RECOMENDADO ( ) NÃO RECOMENDADO ( ) NÃO AVALIADO

**4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS:** Sim, com critérios abaixo:

ONASEMNOGENO ABEPARVOVEQUE DEVE SER DISPENSADO SOMENTE PARA O TRATAMENTO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS ATÉ **6 MESES E 29 DIAS DE IDADE COM ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL (AME) DO TIPO I** QUE ESTEJAM FORA DE VENTILAÇÃO INVASIVA ACIMA DE 16 HORAS POR DIA, CONFORME PCDT ESTABELECIDO PELO MINISTÉRIO DA SAÚDE.

**4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:** As opções terapêuticas disponíveis SUS para tratamento da AME incluem terapias não medicamentosas multidisciplinares, incluindo medidas gerais de suporte com intervenções de fisioterapia, cuidados respiratórios, terapia nutricional suplementar, fonoaudiologia, etc. Em abril de 2019, a CONITEC recomendou a incorporação do Nusinersena, nome comercial Spinraza, para a AME tipo 1 subtipos B/C. O medicamento que atualmente é utilizado no Brasil, portanto é o Spinraza (nusinersena).

O nusinersena é um novo oligonucleotídeo “antissense” que modula o corte do RNA pré-mensageiro do gene da proteína 2 de sobrevivência do neurônio motor (SMN2) aumenta a produção de SMN2, com efeito temporário de tal proteína, e por isso necessita de doses de manutenção a cada 04 meses, assim, a criança é submetida a aplicações de forma invasiva a cada 04 meses, por meio de sedação e aplicação na medula (intratecal) por punção lombar geralmente em centro cirúrgico, para apenas controle da rápida evolução, mas não terá curativo, apenas com efeito relatado restrito no progresso em desenvolver controle do movimento da cabeça, em rolar, sentar, engatinhar, ficar de pé e andar.



## **5. Discussão**

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

#### **Atrofia Muscular Espinhal (AME)**

A AME 5q é uma doença neuromuscular hereditária, caracterizada pela degeneração dos neurônios motores na medula espinhal e tronco encefálico, que resulta em fraqueza muscular, geralmente simétrica, e atrofia atribuídas à disfunção e perda do neurônio motor. O diagnóstico é confirmado por meio de testes genéticos e moleculares.

Clinicamente, a AME 5q é classificada em diferentes subtipos, com base na gravidade, no número de cópias SMN2 (e teoricamente com o nível de proteína de SMN, fornecendo uma base molecular para a classificação) e na idade de início dos sintomas, sendo então dividida em início precoce e tardio. A forma mais comum da doença é a AME 5q tipo I, caracterizada pelo início precoce da doença, antes dos seis meses de idade.

A AME 5q de início tardio, classificada como tipos II a IV, apresenta, de uma forma geral, melhor prognóstico quando comparada à AME 5q tipo I. A AME 5q tipo II é caracterizada por ser sintomática, em geral, entre 6 e 18 meses de idade, a capacidade de sentar é geralmente alcançada por volta dos nove meses e os pacientes normalmente não ficam de pé ou andam independentemente. Embora a expectativa de vida seja reduzida nestes pacientes, a maioria chega à idade adulta. Os pacientes com AME 5q tipo III, com início do aparecimento dos sintomas entre as idades de 18 meses e a idade adulta, geralmente conseguem ficar em pé ou andar sem apoio, embora muitos percam essas habilidades posteriormente, com a progressão da doença. Têm expectativa de vida da população geral, mas com considerável fraqueza neuromuscular e heterogeneidade de sintomas e manifestações clínicas.

Crianças com AME tipo 1 apresentam: paralisia flácida simétrica e grave com incapacidade de sustentação do tronco e cabeça; dificuldade para chorar e sugar; fasciculações da língua; dificuldade para respirar progressiva; deformidade progressiva da caixa torácica e dos membros devido à paralisia da musculatura. Essas crianças requisitam suporte nutricional com sondas e gastrostomia, além de suporte ventilatório com o uso de ventilação mecânica e aspiração de líquidos e resíduos presentes na faringe. Algumas crianças apresentam uma sobrevida mais longa, mas espera-se que a maioria faleça até os dois anos de idade por complicações respiratórias.

Crianças com AME tipo 2 apresentam um curso clínico menos grave, mas os estudos do medicamento Zolgensma envolvem predominantemente as crianças com AME tipo 1. Por isso, as discussões apresentadas aqui serão voltadas a esta população pediátrica.



## Tratamento

Atualmente, não há tratamento medicamentoso disponível no SUS específico para o tratamento da AME 5q tipos II e III. O nusinersena é fornecido no SUS apenas para os pacientes diagnosticados com AME 5q tipo I, que cumprem os critérios de elegibilidade do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da doença. Entretanto, os cuidados de suporte, reabilitação e paliativos, realizados por meio de uma equipe multidisciplinar com experiência no cuidado de pacientes com AME 5q, auxiliam para a redução parcial da carga e alteram a história natural da doença. O objetivo dos tratamentos é minimizar os efeitos primários e secundários da fraqueza muscular, e incluem o controle de complicações pulmonares, suporte nutricional e gastrointestinal, cuidados ortopédicos, intervenções de reabilitação e cuidados de final de vida.

O medicamento nusinersena (Spinraza) foi capaz de melhorar atividades motoras dessas crianças, tais como sustentação da cabeça, rolar, engatinhar, ficar em pé e andar. Além disso, a medicação mostrou benefício para a redução da taxa de permanência na ventilação mecânica ou óbito. Essa medicação foi aprovada na Anvisa e teve parecer favorável ao seu uso emitido pela CONITEC. O mesmo também ocorreu com o medicamento risdiplam. Pacientes com AME tipo 1 podem ter acesso a esses medicamentos a partir do preenchimento correto de documentos necessários, além das devidas orientações sobre sua aquisição. Detalhes podem ser consultados no PCDT da doença.

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

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 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.

O medicamento nusinersena (Spinraza) foi estabelecido como eficaz para o tratamento de pacientes com AME tipo 1 e teve parecer favorável emitido pela CONITEC, sendo então adotado em âmbito nacional.

Dois medicamentos são considerados equivalentes farmacêuticos quando ambos possuem o mesmo fármaco. O medicamento nusinersena (Spinraza) não é um equivalente farmacêutico do medicamento onasemnogene abeparvovec (Zolgensma). Porém, ambos

são opções de medicamentos desenvolvidos para o tratamento de pacientes com AME tipo 1. Ainda é incipiente a evidência de comparativa entre os dois medicamentos em questão.

### **Onasemnogeno abeparvoveque**

#### **Classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC)**

Outros medicamentos para transtornos do sistema músculo-esquelético.

#### **Nomes comerciais**

Zolgensma®

#### **Indicações**

O medicamento onasemnogeno abeparvoveque é uma terapia gênica baseada em um vetor viral adeno-associado, indicada para o tratamento de pacientes pediátricos abaixo de 2 anos de idade com atrofia muscular espinhal (AME), com:

Mutações bialélicas no gene de sobrevivência do neurônio motor 1 (SMN1) e diagnóstico clínico de AME do tipo I;

Mutações bialélicas no gene SMN1 e até 3 cópias do gene de sobrevivência do neurônio motor 2 (SMN2).

Limitações de uso:

A segurança e a eficácia da administração repetida do medicamento onasemnogeno abeparvoveque não foram avaliadas;

O uso de onasemnogeno abeparvoveque em pacientes com AME avançada (p. ex., paralisia total dos membros, dependência permanente de ventilação) não foi avaliado.

#### **Padronização no SUS**

Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME 2024

Portaria SAES/SECTICS Nº 3, de 20 de março de 2025 - Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipos 1 e 2

Portaria SAES/MS Nº 3.080, de 29 de julho de 2025 - Portaria de inclusão de procedimento

#### **Informações sobre o medicamento e procedimento**

A Portaria SAES/MS Nº 3.080, de 29 de julho de 2025 incluiu o procedimento 03.09.08.001-0 - Tratamento com infusão de terapia gênica - onasemnogeno abeparvoveque, que deverá ser realizado conforme Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipos 1 e 2. A referida portaria ainda estabelece normas para habilitação e registro de serviços que realizam Terapia Gênica no

Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde - CNES e inclui procedimentos na Tabela de Procedimentos Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS - Tabela de Procedimentos do SUS.

Para uso do onasemnogeno abeparvoveque no SUS:

Serão incluídos os indivíduos de ambos os sexos, com até seis meses de idade (na data de solicitação do medicamento) e idade máxima de sete meses na data de infusão do medicamento, diagnóstico genético confirmado de AME 5q tipo 1, com até três cópias de SMN2, desde que não estejam em ventilação mecânica invasiva por mais de 16 horas por dia.

O uso poderá ser realizado em indivíduos pré-sintomáticos ou sintomáticos:

- Pré-sintomáticos: diagnóstico genético confirmado de AME 5q e presença de até três cópias de SMN226;

- Sintomáticos: diagnóstico genético confirmado de AME 5q, presença de até três cópias de SMN2 e início dos sintomas até o sexto mês de vida.

### **Alternativas terapêuticas disponíveis no SUS**

Os seguintes medicamentos estão disponíveis no âmbito do SUS pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para o tratamento da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipo 1 e 2:

Nusinersena

Risdiplam

### **Informações sobre o financiamento do medicamento**

O medicamento onasemnogeno abeparvoveque será financiado pelo SUS conforme procedimento, ou seja, conforme aplicação do medicamento, sendo o Ministério da Saúde, o ente responsável pelo ressarcimento do procedimento.

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.

Segundo relatório de recomendação preliminar de agosto/2022 que avaliou o uso de onasemnogeno abeparvoveque para o tratamento de atrofia muscular espinhal (AME), os membros da CONITEC deliberaram com recomendação preliminar não favorável à incorporação no SUS do osanemnogeno abeparvoveque para o tratamento da AME, na indicação proposta, na 10ª reunião extraordinária, no dia 17 de agosto de 2022. Como justificativa, o Plenário observou uma incerteza na eficácia comparativa da tecnologia e em pacientes maiores de 6 meses e na efetividade de longo prazo com pacientes migrando para outras alternativas terapêuticas sem esclarecer se o motivo foi a falha no tratamento. Também foram apontadas preocupações quanto à segurança do medicamento, que exigiria um acompanhamento próximo e estrito dos pacientes.

**Durante a 115ª Reunião Ordinária**, a Conitec avaliou informações adicionais sobre a tecnologia, solicitadas à farmacêutica Novartis, e **recomendou a incorporação do medicamento para o tratamento de pacientes pediátricos até 6 meses de idade com AME do tipo I que estejam fora de ventilação invasiva acima de 16 horas por dia, conforme protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde (MS) e Acordo de Compartilhamento de Risco**. Tal decisão foi ratificada pela PORTARIA SCTIE/MS Nº 172, de 6 de dezembro de 2022. As áreas técnicas terão o prazo máximo de 180 (cento e oitenta) dias para efetivar a oferta no SUS. Porém, recente atualização do PCDT para AME de maio de 2023 não incorporou tal medicamento.

A medicação foi avaliada para o tratamento da AME pela The National Institute for Health and Care Excellence (NICE), sendo publicada a recomendação em 7 de julho de 2021. Nesta recomendação, o onasemnogene-abeparvovec é recomendado como uma opção para o tratamento de atrofia muscular espinhal 5q (AME) com uma mutação bialélica no gene SMN1 e um diagnóstico clínico de AME tipo 1 em bebês, somente se: paciente tem 6 meses ou menos, ou se tiver entre 7 a 12 meses de idade e o tratamento é aprovado pela equipe multiprofissional nacional. Só é recomendado para esses grupos se: ventilação permanente por mais de 16 horas por dia ou traqueostomia não é necessária e a empresa fornece conforme acordo comercial. Para bebês de 7 a 12 meses, a equipe nacional multidisciplinar deve desenvolver critérios auditáveis para permitir que onasemnogene-abeparvovec seja alocado a bebês nos quais o tratamento lhes dará pelo menos 70% de chance de serem capazes de sentar-se independentemente. Também é recomendado como uma opção para o tratamento de AME 5q pré-sintomático com uma mutação bialélica no gene SMN1 e até 3 cópias do gene SMN2 em bebês. Algumas crianças podem ser diagnosticadas com AME antes que os sintomas apareçam se um irmão tiver sido diagnosticado com AME. Segundo a comissão, para bebês com tipo 1 que têm 6 meses ou menos no início do tratamento e que não precisam de ventilação permanente por mais de

16 horas por dia ou de traqueostomia, evidências de estudos clínicos sugerem que o onasemnogene-abeparvovec é eficaz. Mas os estudos são pequenos e não comparam o onasemnogene-abeparvovec com outros tratamentos, por isso é difícil estabelecer o quão bem ele funciona. Além disso, há evidências muito limitadas para bebês com AME tipo 1 que têm mais de 6 meses no início do tratamento. No entanto, os especialistas clínicos aconselham que alguns bebês com idade entre 7 e 12 meses devem ter benefícios semelhantes aos de 6 meses ou menos. Também há uma falta de evidências de longo prazo, e nenhuma evidência em mais AME tipo 1 progredido. Devido à incerteza nos dados clínicos, as estimativas de custo-efetividade do onasemnogene-abeparvovec para o tratamento de AME tipo 1 são incertas. Não há evidências disponíveis para o tratamento com onasemnogene-abeparvovec em bebês com AME tipo 2 ou 3 com até 3 cópias do gene SMN2. Nem há qualquer evidência de seu uso em bebês com AME tipo 1 tratados com nusinersena. Além disso, não há ensaios clínicos em andamento nessas populações. Portanto, nenhuma recomendação pode ser feita com base na eficácia clínica e de custo do tratamento com onasemnogene-abeparvovec para essas populações.

A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) publicou em 26 de março de 2021 a recomendação preliminar de uso do Zolgensma, sendo feita se atendendo a diversos critérios: idade menor que 180 dias (6 meses); não estar em uso de ventilação mecânica ou cuidados permanentes para alimentação; sintomáticos ou pré-sintomáticos com uma a três cópias de um gene SMN2. Outras condições são estar sob assistência especializada e multidisciplinar, assim como redução do preço estabelecido por acordo com o fabricante.

Sobre a análise econômica, o resumo dos resultados obtidos pela CONITEC afirma:

Avaliação econômica: Foram construídos dois modelos de Markov separados um para cada comparador, o que impossibilita a construção de uma fronteira de eficiência e torna improdutiva a interpretação dos resultados da avaliação econômica que não pode ser comparado a nenhum parâmetro que mostre que a tecnologia é custo-efetiva ou não. O ICER do Onasemnogeno abeparvovec vs Nusinersena é de R\$883.586/QALY e vs. Risdiplam é de R\$766.549/QALY. Esse resultado é fortemente dependente do horizonte temporal que o demandante considerou ser lifetime, apesar do curto horizonte temporal do estudo. Aforam realizadas análises de sensibilidade para esse parâmetro onde o ICER se mostrou até quase 4 vezes maior.

Análise de impacto orçamentário: A análise de impacto orçamentário ao final de 5 anos somou 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.

**A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) publicou o Relatório de Recomendação nº 793, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SCTIE/MS nº 172, de 07 de dezembro de 2022, com a decisão final de incorporar o onasemnogeno abeparvovec para tratamento de pacientes pediátricos até 6 meses de idade com Atrofia Muscular Espinhal (AME) do tipo I que estejam fora de ventilação invasiva acima de 16 horas por dia.**

Uma revisão sistemática e meta-análise focou em determinar os efeitos da terapia gênica em pacientes com AME tipos 1 e 2, abrangendo os tratamentos com onasemnogene abeparvovec, risdiplam e nusinersen. A busca por literatura foi realizada desde a concepção das bases de dados até maio de 2024 e incluiu ensaios clínicos, estudos de coorte e estudos de caso-controle. Um total de 57 estudos (com um total de 3.418 participantes) foram incluídos na revisão sistemática, e 39 foram incorporados na meta-análise. A maioria dos pacientes incluídos eram naïve (não tratados anteriormente) à terapia gênica (46 estudos,  $n = 2.769$ ), embora 11 estudos ( $n = 567$ ) incluíssem pacientes que haviam passado por outros tratamentos. O estudo utilizou o modelo de efeitos aleatórios para realizar as meta-análises. Os desfechos primários de interesse avaliados foram: a sobrevivência, a necessidade de suporte ventilatório, a melhoria da função motora e a ocorrência de reações adversas a medicamentos (ADRs). O desfecho de sobrevivência (definido como ausência de morte ou ventilação permanente) demonstrou que a terapia gênica em geral teve uma taxa de sobrevivência de 84%. Onasemnogene abeparvovec apresentou a maior taxa de sobrevivência (95% [IC 95%: 88, 100]). Risdiplam teve uma taxa de 86% (IC 95%: 76, 94). Nusinersen apresentou a taxa mais baixa, de 60% (IC 95%: 50, 70). A comparação entre onasemnogene abeparvovec (95%) e nusinersen (60%) foi estatisticamente significativa ( $P < 0,01$ ). Dos tratamentos analisados, apenas o onasemnogene abeparvovec demonstrou uma redução significativa no número de pacientes que necessitaram de suporte ventilatório (Razão de Risco [RR]= 0,10 [IC 95%: 0,02, 0,53]). O Risdiplam (RR= 0,39) e o Nusinersen (RR= 1,06) não apresentaram efeitos significativos na redução da necessidade de ventilação. A melhoria da função motora foi frequentemente medida pelo Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP-INTEND), sendo que uma melhoria de  $\geq 4$  pontos é considerada clinicamente significativa. Onasemnogene abeparvovec e risdiplam tiveram proporções semelhantes de pacientes com melhorias de  $\geq 4$  pontos no CHOP-INTEND: 92% (IC 95%: 62, 100) e 90% (IC 95%: 77, 97), respectivamente. Nusinersen teve a menor proporção de melhoria neste desfecho, com 74% (IC 95%: 66, 81). Ao analisar a pontuação média da diferença (MD) no CHOP-INTEND (limitada a estudos com nusinersen e onasemnogene abeparvovec), ambos mostraram melhoria significativa (MD= 15,56 para nusinersen e MD= 14,07 para onasemnogene abeparvovec). A revisão concluiu que a terapia gênica proporciona benefícios à sobrevivência do paciente e à



melhoria da função motora. Os resultados sugerem que o onasemnogene abeparvovec e o risdiplam parecem ser altamente eficazes, enquanto o nusinersen demonstrou eficácia moderada. O onasemnogene abeparvovec se destacou como a única terapia que reduziu o número de pacientes que necessitaram de suporte ventilatório. A disparidade observada nos resultados do nusinersen (em comparação com as outras terapias) pode ser parcialmente atribuída à heterogeneidade clínica nos estudos incluídos, já que muitos pacientes tratados com nusinersen tinham AME tipo 2 (menos grave), o que pode obscurecer a eficácia nos desfechos. A análise em subgrupo, focando apenas em pacientes com AME tipo 1, mostrou que o onasemnogene abeparvovec superou o nusinersen na melhoria da pontuação motora. A escassez de dados de meta-análise segregados por tipo de AME limitou a capacidade dos revisores de tirar conclusões comparativas robustas exclusivamente para o Tipo 2.

O Ministério da Saúde, por meio da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES), publicou a Portaria SAES/MS nº 3.080, de 29 de julho de 2025, com os critérios para habilitação dos estabelecimentos de saúde em todo o país para a realização da infusão da terapia gênica destinada a pacientes com Atrofia Muscular Espinhal (AME) 5q tipos 1 e 2. A medida representa um marco para o Sistema Único de Saúde (SUS), que passa a oferecer um dos tratamentos mais avançados do mundo para essa doença rara.

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

Independência de ventilação mecânica invasiva permanente, definida como < 24 horas de ventilação por dia, continuamente, durante o período do tratamento medicamentoso, exceto por uso em caso de insuficiência respiratória aguda gerada por outras causas que não a AME 5q tipos I ou II; independência de suporte nutricional invasivo durante o período de tratamento e melhora ou estabilização de função motora clinicamente relevante.

## 6. Conclusão

### 6.1. Parecer

- ( ) Favorável  
( X ) Desfavorável

### 6.2. Conclusão Justificada

O PCDT é um documento elaborado após revisão sistemática da literatura por uma equipe técnica, sendo discutido também à luz da participação popular. O documento está atualizado e indica a melhor evidência científica sobre o assunto.

Para uso do onasemnogeno abeparvoveque no SUS são incluídos os indivíduos de ambos os sexos, com até seis meses de idade (na data de solicitação do medicamento) e idade máxima de sete meses na data de infusão do medicamento, diagnóstico genético confirmado de AME 5q tipo 1, com até três cópias de SMN2, desde que não estejam em ventilação mecânica invasiva por mais de 16 horas por dia; não se tratando do caso do Autor.

Não há comparação direta do onasemnogene abeparvovec com outras drogas disponíveis para o tratamento da doença. O SUS oferece um tratamento comprovadamente eficaz para pacientes com AME tipo 2.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

- ( ) SIM, com potencial risco de vida  
( ) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função  
( x ) NÃO

## **7. Referências bibliográficas**

Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Portaria Conjunta nº 6, de 22 de maio de 2023: Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipos 1 e 2 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2023 [citado 2025 out 29]. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20230522\\_portariaconjuntano6atrofiamuscularespinhal5qtipos1e2.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20230522_portariaconjuntano6atrofiamuscularespinhal5qtipos1e2.pdf)

Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Relatório para Consulta Pública nº 58: Onasemnogeno abeparvoveque (Zolgensma®) para Atrofia Muscular Espinhal tipo I [Internet]. Brasília: CONITEC; 2022 [citado 2025 out 29]. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20220912\\_Relatorio\\_CP\\_zolgensma\\_AME\\_tipo\\_I\\_C\\_P58.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20220912_Relatorio_CP_zolgensma_AME_tipo_I_C_P58.pdf)

Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Relatório de Recomendação nº 368: Onasemnogeno abeparvoveque (Zolgensma®) para Atrofia Muscular Espinhal tipo I [Internet]. Brasília: CONITEC; 2022 [citado 2025 out 29]. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/sociedade/20220912\\_ReSoc\\_368\\_Onasemnogeno.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/sociedade/20220912_ReSoc_368_Onasemnogeno.pdf)

McMillan HJ, Baranello G, Farrar MA, et al. Safety and Efficacy of IV Onasemnogene Abeparvovec for Pediatric Patients With Spinal Muscular Atrophy: The Phase 3b SMART Study. *Neurology*. 2025;104(2):e210268. doi:10.1212/WNL.0000000000210268

Strauss KA, Farrar MA, Muntoni F, 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(7):1390-1397. doi:10.1038/s41591-022-01867-3

Chongmelaxme B, Yodsurang V, Vichayachaipat P, Srimatimanon T, Sanmaneechai O. Gene-based therapy for the treatment of spinal muscular atrophy types 1 and 2 : a systematic review and meta-analysis. *Gene Ther*. 2025;32(4):301-330. doi:10.1038/s41434-024-00503-8

Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipos 1 e 2 – Anexo alterado em 27/03/2025 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2025 [citado 2025 out 29]. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20230522\\_portariaconjuntano6atrofiamuscularespinhal5qtipos1e2.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20230522_portariaconjuntano6atrofiamuscularespinhal5qtipos1e2.pdf)

## **8. Outras Informações – conceitos**

**ANS** - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

**ANVISA** - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

**CONITEC** – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

**RENAME** - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais



O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao\\_nacional\\_medicamentos\\_2024.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf)

#### **REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais**

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

#### **ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar**

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

#### **ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária**

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

**PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT)** - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

**FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA** é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de

atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

**A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.**