

## Revisão sistemática da eficácia e segurança do onasemnogeno abeparvoveque para tratamento de pacientes com Atrofia Muscular Espinhal tipo 1

**Autor(es):** Stéfani Sousa Borges; Brígida Dias Fernandes; Bárbara Corrêa Krug; Fernanda D'Athayde Rodrigues; Hérica Núbia Cardoso Cirilo; Livia Fernandes Probst; Ivan Zimmermann

**Instituição:** Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde, Hospital Alemão Oswaldo Cruz; Secretaria Estadual da Saúde do Rio Grande do Sul; Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (NATS HC-UFG); Departamento de Saúde Coletiva, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília

**Introdução:** A atrofia muscular espinhal 5q (AME) é uma doença genética rara, caracterizada por uma progressiva perda de força muscular decorrente da degeneração de neurônios da medula espinhal. A AME tipo I corresponde a aproximadamente 58% dos casos de AME 5q incidentes e sua manifestação clínica costuma aparecer antes dos seis meses de idade. Embora não exista, até o presente, tratamento curativo para AME tipo 1, o onasemnogeno abeparvoveque, uma nova terapia gênica, foi aprovado para uso em diversos países. Considerado o medicamento mais caro do mundo, a avaliação das evidências de sua eficácia e segurança no tratamento da AME tipo 1 é necessária para subsidiar a tomada de decisão. **Métodos:** Foram conduzidas buscas nas bases de dados MEDLINE, Embase, LILACS, Cochrane Library, até janeiro de 2022, além de busca complementar em bases de registros de estudos clínicos e revisão manual das listas de referências dos estudos elegíveis. A seleção dos estudos e a extração dos dados foram realizados de maneira independente. Foram incluídos ensaios clínicos (independentes de serem randomizados ou controlados) de pacientes com diagnóstico de AME tipo 1, menores de 2 anos de idade e sem necessidade de ventilação invasiva permanente em uso de onasemnogeno abeparvoveque. Ensaios clínicos com pacientes diagnosticados com outras condições clínicas neuromusculares concomitantes à AME foram excluídos. Os desfechos de interesse foram sobrevida global e sobrevida livre de ventilação mecânica, melhora da função motora e eventos adversos associados ao tratamento. O risco de viés foi avaliado pela ferramenta Risk Of Bias In Non-randomized Studies – of Interventions (ROBINS-I), e a certeza da evidência pelo sistema GRADE (Grade of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations). **Resultados:** A busca nas bases de dados retornou 1.348 referências, mas aplicados os critérios de elegibilidade quatro relatos de três estudos clínicos, START, STRIVE e STRIVE-EU, foram incluídos ao final da seleção. Todos os estudos são não randomizados, abertos, sem grupo comparador e com baixo número amostral de pacientes. A síntese de resultados demonstrou uma sobrevida global variando de 91 a 100% e sobrevida livre de ventilação mecânica de 39 a 82% entre os pacientes tratados com onasemnogeno abeparvoveque. Eventos adversos foram relatados em 97 a 100% dos pacientes, sendo 25 a 73% dos eventos associados ao tratamento. Os estudos foram avaliados com alto risco de viés para os desfechos devido, principalmente, a fatores de confusão e mensuração dos desfechos. A certeza da evidência foi classificada como muito baixa qualidade para os desfechos de sobrevida global e livre de ventilação mecânica e de melhora da função motora. **Conclusão:** O real tamanho do benefício da tecnologia é incerto dada as importantes limitações metodológicas dos estudos avaliados, tornando desafiadora a tomada de decisão para incorporação do onasemnogeno abeparvoveque na assistência farmacêutica nacional.