

## **NOTA TÉCNICA Nº 0080/2025 - NAT-JUS/SP**

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

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº: 5009717-62.2024.4.03.6119
- 1.3. Data da Solicitação: 19/12/2025
- 1.4. Data da Resposta: 27/01/2025

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 04/04/2016 - 08 anos
- 2.2 Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Guarulhos/SP

2.4. Histórico da doença: Distrofia Muscular Progressiva do Tipo Duchenne – CID G71.0

O requerente, conforme se depreende da documentação, é portador de Distrofia Muscular de Duchenne (DMD), necessitando de cuidados especiais. Narrada patologia é grave, rara (atinge 1 a cada 6.000 indivíduos nascidos com vida - BUSHBY et al., 2010), possui origem genética apresenta padrão de herança autossômica recessiva ligada ao cromossomo X, e aproximadamente um terço dos casos é decorrente de mutações novas do gene DMD (Duchenne MuscularDystrophy) (MALIK et al., 2010), com alto índice de mortalidade.

As manifestações clínicas iniciam-se na infância e são caracterizadas por fraqueza muscular proximal progressiva, que atinge inicialmente a cintura pélvica, ocasionando ao indivíduo dificuldade de correr e subir escadas, além de quedas frequentes e contraturas musculares. Evolui, posteriormente, para acometimento da cintura escapular e, progressivamente, ocorre perda da deambulação. As crianças acometidas tornam-se dependentes de cadeira de rodas em torno dos doze anos de idade. Em seguida, ocorre também acometimento das funções cardíaca e pulmonar.

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

1. Existe registro na ANVISA do medicamento ELEVIDYS?

Sim.

2. O medicamento ELEVIDYS é eficaz para o tratamento de DISTROFIA MUSCULAR PROGRESSIVA DO TIPO DUCHENNE?

O desenvolvimento clínico do Elevidys foi embasado em diversas pesquisas clínicas que avaliaram sua eficácia e segurança no tratamento da DMD. Os resultados demonstraram, por enquanto, que o Elevidys® estabiliza e apresenta tendência de melhorar a doença em desfechos funcionais importantes em crianças deambuladoras, de 4 a 7 anos de idade, com mutações confirmadas no gene DMD.

3. Com base nos documentos trazidos pela parte autora, é possível afirmar que há necessidade do tratamento com o medicamento ELEVIDYS 320 ml (32 FRASCOS) INTRAVENOSO EM BOMBA POR 2 HORAS? Por quanto tempo?

Pode-se afirmar que o paciente possui Distrofia Muscular de Duchenne para a qual existem opções terapêuticas. Sobre a evidência do Elevidys, por favor, ler a seguir.

4. Se for possível aguardar o fornecimento dos medicamentos indicados, é possível precisar por quanto tempo sem que haja piora no seu quadro de saúde?  
Trata-se de doença crônica degenerativa para a qual não há cura. Impreterivelmente ocorrerá progressão da doença. Discute-se a terapia capaz de promover maior tempo até a progressão da doença.
5. Caso não seja realizado o tratamento em prazo inferior a 180 dias, quais os riscos para a saúde do paciente?  
Não se pode determinar em qual idade o medicamento seria eficaz. Também não se pode determinar uma janela de oportunidade ao uso do medicamento.
6. Caso não seja iniciado o tratamento em tempo oportuno, quais os riscos para a saúde de terceiros, considerando as possibilidades de transmissão?  
Não se trata de doença transmissível.
7. Existe tratamento alternativo ao ELEVIDYS no SUS para a moléstia que acomete a parte autora?  
Sim, o uso de glicocorticoides.
8. Os exames trazidos são suficientes para diagnosticar as doenças indicadas no item 2?  
Sim.

#### **4. Descrição da Tecnologia**

4.1. Tipo da tecnologia: Medicamento

**Elevidys** (delandistrogene moxepavovec)

Dose, posologia: ELEVIDYS (delandistrogene moxepavovec) 1,33 X 10<sup>13</sup> INFUNDIR 320 ml (32 frascos) intravenoso em bomba por 2 horas.

4.2. Princípio Ativo: DELANDISTROGENO MOXEPARVOVEQUE

4.3. Registro na ANVISA: 1010006760018

4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: NÃO

4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: glicocorticóides e reabilitação não farmacológica.

4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: NÃO HÁ

4.7. Custo da tecnologia:

4.7.1. Denominação genérica: DELANDISTROGENO MOXEPARVOVEQUE

4.7.2. Laboratório: PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A.

4.7.3. Marca comercial: ELEVIDYS

4.7.4. Apresentação: 1,3 X 10<sup>13</sup> GV/ML SOL INFUS CT 10 A 70 FR PLAS TRANS X 10 ML

4.7.5. Preço máximo de venda ao Governo: R\$ 11.873.321,20

4.8. Tratamento anual:

4.8.1. Dose diária recomendada: 32 frascos (dose única)

4.8.2. Custo anual - preço máximo de venda ao Governo: \$ 11.873.321,20

4.9. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços da ANVISA/CMED. Referência janeiro/2025. Disponível em <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>

4.10. Recomendações da CONITEC: Não avaliado.

## **5. Discussão e Conclusão**

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

A distrofia muscular de Duchenne (DMD) é uma desordem genética progressiva que causa enfraquecimento e perda de tecido muscular. É uma das muitas formas de distrofia muscular, mas é a mais comum e severa, e é caracterizada pelo rápido progresso dos sintomas. A DMD afeta principalmente meninos, e os sintomas geralmente começam a se manifestar entre os 3 e 5 anos de idade.

A DMD é causada por mutações no gene que produz a distrofina, uma proteína essencial para a saúde e funcionamento das fibras musculares. A ausência ou deficiência de distrofina faz com que as fibras musculares se tornem frágeis e se danifiquem facilmente.

Fraqueza muscular progressiva que começa, geralmente, nos músculos do quadril, pélvis, coxas e ombros. Dificuldade em levantar-se do chão, correr ou subir escadas. Aumento do tamanho dos músculos da panturrilha devido ao tecido fibroso e gorduroso substituindo o músculo perdido (pseudohipertrofia). Caminhar na ponta dos pés. Contraturas musculares que limitam a flexibilidade. Dificuldades respiratórias à medida que a doença progride, devido ao envolvimento dos músculos respiratórios. Complicações cardíacas, incluindo cardiomiopatia.

A maioria das crianças com DMD começa a mostrar sintomas antes dos 6 anos de idade. Muitos precisarão de uma cadeira de rodas antes dos 12 anos de idade. À medida que a doença avança, os indivíduos podem desenvolver dificuldades respiratórias e cardíacas, o que pode ser fatal, geralmente na segunda ou terceira década de vida.

O diagnóstico da DMD pode envolver uma combinação de exame físico, exames de sangue (incluindo níveis elevados de uma enzima chamada creatina quinase), biópsia muscular, e testes genéticos para identificar mutações no gene da distrofina.

Várias terapias que podem retardar a progressão da doença ou prolongar a sobrevivência estão disponíveis para pacientes com DMD (Gloss et al., 2016; Mackenzie et al., 2021). O tratamento com corticosteroides, padrão de cuidado em DMD, visa tratar os sintomas da DMD e retardar a progressão da doença; no entanto, o uso prolongado de corticosteroides está associado a efeitos colaterais significativos, incluindo ganho excessivo de peso, crescimento retardado e osteoporose (Gloss et al., 2016; Kourakis et al., 2021). Além disso, esse tratamento é apenas paliativo e não aborda a ausência da proteína distrofina funcional, a causa subjacente desta doença (Kourakis et al., 2021). Embora existam várias terapias de exon-skipping aprovadas, menos de 30% de todos os pacientes com DMD têm mutações que são susceptíveis a esses tratamentos. Além disso, essas modalidades, embora modifiquem a doença, requerem administração crônica e vitalícia.

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

Na terapia gênica para DMD, o objetivo é introduzir uma versão funcional (embora frequentemente mais curta) do gene da distrofina nas células musculares dos pacientes. Como o gene da distrofina é um dos maiores genes do genoma humano, muitas vezes é desafiador introduzir uma cópia completa do gene em vetores virais. Por isso, versões mais curtas (ou "microdistrofinas") são frequentemente usadas. Estas são versões truncadas do gene da distrofina que ainda podem produzir uma proteína parcialmente funcional. O objetivo deste tratamento é abordar a causa subjacente da DMD através da expressão direcionada da distrofina SRP-9001, uma proteína distrofina encurtada que mantém os principais domínios funcionais da proteína do tipo selvagem, no músculo esquelético e cardíaco

A terapia gênica para DMD geralmente envolve o uso de vetores virais (como o AAV, ou vírus adeno-associado) para entregar o gene terapêutico às células musculares. Uma vez introduzida, a esperança é que as células musculares produzam a microdistrofina, restaurando parcialmente a função muscular e retardando ou até mesmo parando a progressão da doença.

É uma terapia genética baseada em vetor viral adeno-associado recombinante (rAAV), projetada para compensar a falta de distrofina na DMD, entregando um transgene que codifica a micro-distrofina delandistrogene moxeparvec, uma proteína projetada que retém domínios funcionais chave da distrofina do tipo selvagem.

Estudos pré-clínicos em animais demonstraram segurança e eficácia após a administração sistêmica de delandistrogene moxeparvec, apoiando a iniciativa de ensaios clínicos da Fase 1 (Potter et al., 2021). SRP-9001-101 (Estudo 101; NCT03375164), um ensaio de Fase 1/2a de delandistrogene moxeparvec em quatro pacientes com DMD, demonstrou um perfil de segurança favorável e expressão robusta de proteína. Melhoria sustentada e subsequente estabilização da função motora, medida usando a Avaliação Ambulatória North Star (NSAA), uma escala funcional específica utilizada para avaliar habilidades motoras, e testes de função cronometrados, foram observadas 4 anos após o tratamento em pacientes com uma idade média de 9,2 anos, quando um declínio acentuado na função motora seria previsto com base na história natural.

Em um estudo (n = 41), não houve melhora no resultado funcional medido pela mudança média desde o início até a semana 48 na NSAA. A alteração média na pontuação NSAA para o grupo delandistrogene moxeparvec em comparação com o grupo placebo (1,7 versus 0,9) não foi estatisticamente significativa. Numa análise de subgrupo, houve uma melhoria maior na alteração média desde o início da pontuação NSAA para crianças na faixa etária de quatro a cinco anos designadas para delandistrogene moxeparvec em comparação com placebo (4,3 versus 1,9), embora não tenha havido diferença entre grupos para crianças na faixa etária de seis a sete anos (-0,2 versus 0,5). Análises de subgrupo servem

para levantar hipóteses, mas não são capazes de determinar diferenças estatisticamente significativas.

Um ensaio randomizado controlado com 125 pacientes encontrou uma tendência de melhora no resultado funcional na pontuação NSAA para o grupo delandistrogene moxeparvec em comparação com o grupo placebo (2,6 versus 1,9), mas a diferença não alcançou significância estatística. No entanto, o tratamento com delandistrogene moxeparvec levou a benefícios em vários parâmetros de avaliação secundários pré-especificados, incluindo o tempo para se levantar e testes de caminhada de 10 metros.

### 5.3. Parecer

- ( ) Favorável  
( x ) Desfavorável

### 5.4. Conclusão Justificada:

Trata-se de um medicamento ainda em estudo, sem ensaios clínicos robustos publicados em revistas revisadas por pares. Há benefício aparente em desfechos laboratoriais, como expressão proteica, e algum sinal de potencial benefício em funcionalidade, porém sem avaliação comparativa com outras terapias. Não é possível afirmar a ocorrência de um benefício clínico com ganhos clinicamente relevantes. Isso torna-se particularmente relevante diante do custo do medicamento, alguns milhões de reais. O medicamento obteve aprovação para comercialização pelo FDA americano e pela ANVISA no Brasil. No entanto, deve-se distinguir a aprovação para comercialização da evidência de benefício clínico. Neste caso, não se pode afirmar que o medicamento possui evidência de benefício clinicamente relevante, mesmo sem considerar uma análise de custo-efetividade.

Além do exposto, no Brasil a aprovação do medicamento pela ANVISA prevê a utilização em crianças de 4 a 7 anos de idade em crianças deambuladoras, no caso em tela a criança tem 8 anos de idade e não há na documentação médica enviada a informação a respeito da capacidade de locomoção da criança.

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

### 5.5. Referências bibliográficas:

- Mendell JR, Shieh PB, McDonald CM, et al. Expression of SRP-9001 dystrophin and stabilization of motor function up to 2 years post-treatment with delandistrogene

- moxeparvovec gene therapy in individuals with Duchenne muscular dystrophy. *Front Cell Dev Biol.* 2023;11:1167762. Published 2023 Jul 11. doi:10.3389/fcell.2023.1167762
- <https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.0000000000203455>
  - <https://investorrelations.sarepta.com/news-releases/news-release-details/sarepta-therapeutics-announces-topline-results-embark-global-0>
  - Gloss D, Moxley RT 3rd, Ashwal S, Oskoui M. Practice guideline update summary: Corticosteroid treatment of Duchenne muscular dystrophy: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2016;86(5):465-472. doi:10.1212/WNL.0000000000002337
  - Mackenzie SJ, Nicolau S, Connolly AM, Mendell JR. Therapeutic Approaches for Duchenne Muscular Dystrophy: Old and New. *Semin Pediatr Neurol.* 2021;37:100877. doi:10.1016/j.spen.2021.100877
  - Kourakis S, Timpani CA, Campelj DG, et al. Standard of care versus new-wave corticosteroids in the treatment of Duchenne muscular dystrophy: Can we do better?. *Orphanet J Rare Dis.* 2021;16(1):117. Published 2021 Mar 4. doi:10.1186/s13023-021-01758-9
  - Potter RA, Griffin DA, Heller KN, et al. Dose-Escalation Study of Systemically Delivered rAAVrh74.MHCK7.micro-dystrophin in the *mdx* Mouse Model of Duchenne Muscular Dystrophy. *Hum Gene Ther.* 2021;32(7-8):375-389. doi:10.1089/hum.2019.255
  - Bendicksen L, Zuckerman DM, Avorn J, Phillips S, Kesselheim AS. The Regulatory Repercussions of Approving Muscular Dystrophy Medications on the Basis of Limited Evidence. *Ann Intern Med.* 2023;176(9):1251-1256. doi:10.7326/M23-1073
  - <https://www.uptodate.com/contents/duchenne-and-becker-muscular-dystrophy-gluocorticoid-and-disease-modifying-treatment>

#### 5.6. 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://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.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.

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

**Equipe NAT-Jus/SP**