

Nota Técnica 553920

Data de conclusão: 12/08/2026 10:07:08

Paciente

Nome: [REDACTED]

Data de Nascimento: 21/11/2016

Idade: 9 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Santa Bárbara d'Oeste/SP

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Número do Processo: 5000967-55.2026.4.03.6134

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 6º Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 553920

CID: G71.0 - Distrofia muscular

Diagnóstico: distrofia muscular de Duchenne

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Produto

Registro na ANVISA? Não

Descrição: givinostat

O produto está inserido no SUS? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: givinostat

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Corticosteroides, como a prednisona, e tratamento farmacológico sintomático e de manejo das complicações, incluindo inibidores da enzima conversora da angiotensina (iECA), como o captopril, betabloqueadores para o tratamento da cardiomiopatia associada, como propranolol e metoprolol, e diuréticos, como a hidroclorotiazida. Também encontram-se disponíveis tratamentos não farmacológicos, como oxigenoterapia domiciliar para insuficiência cardíaca congestiva, transplante cardíaco se cardiomiopatia dilatada grave, órteses e cirurgias para correção da escoliose, além de outras intervenções multidisciplinares como atendimento fonoaudiológico e fisioterapêutico que podem ser indicados conforme o quadro clínico do paciente.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: givinostat

Custo da tecnologia: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: givinostat

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O givinostat é um inibidor da histona desacetilase, que, de acordo com estudos pré-clínicos e de fase 2, poderia contrapor os efeitos da deficiência de distrofina. A deficiência dessa proteína leva à substituição da fibra muscular por tecido adiposo e fibrose, provocando atrofia muscular, com consequente perda da capacidade de deambulação e morte. A neutralização desses efeitos poderia promover a formação muscular e redução de fibrose, gordura e inflamação. Aprovado pelo FDA (Food and Drug Administration) dos Estados Unidos para o tratamento de DMD em pacientes com seis anos de idade ou mais, representa um tratamento não esteroideal independente da variante genética patogênica (3,4).

Em pesquisa ao ClinicalTrials.gov, serviço de registro e acompanhamento de estudos clínicos, foram identificados 4 ensaios clínicos concluídos de fases 2 e 3 que tiveram o uso do givinostat em pacientes com DMD como objeto de análise. Desses, destacamos um estudo de fase 3 (4), denominado EPIDYS, uma vez que este apresenta resultados que pautaram a aprovação sanitária do givinostat nos Estados Unidos.

Este ensaio clínico (4) tratou-se de um estudo randomizado, multicêntrico, duplo-cego e controlado por placebo, que avaliou eficácia e segurança do givinostat em 179 pacientes do sexo masculino, com idade ≥ 6 anos no início do estudo, portadores de DMD confirmada por investigação genética, que concluíram duas avaliações de subida de quatro degraus com uma média de 8 segundos ou menos, e que receberam corticoides sistêmicos por pelo menos 6

meses. Os pacientes foram randomizados na proporção 2:1, (givinostat:placebo), 118 para receber givinostat e 61 para receber placebo, estratificados pelo uso concomitante de esteróides. O desfecho primário avaliou a função muscular por meio da avaliação da subida de quatro degraus, observando a variação entre o início do estudo e a 72ª semana. Embora os resultados tenham piorado em ambos os grupos, o declínio foi menor no grupo givinostat do que no placebo; a razão média dos mínimos quadrados geométricos foi de 1,27 (IC 95% 1,17–1,37) para meninos que receberam givinostat e 1,48 (1,32–1,66) para aqueles que receberam placebo (razão 0,86, IC 95% 0,745–0,989; p=0,035). Utilizando dados não transformados em logaritmo, as alterações médias foram perdas de 1,25s (0,31 a 2,18) no grupo givinostat e 3,03s (1,67 a 4,39) no grupo placebo, com diferença média dos mínimos quadrados -1,78 s [IC 95% -3,46 a -0,11]; p = 0,037 (4).

Com relação aos desfechos secundários, os pacientes também foram avaliados quanto suas habilidades motoras e funcionais, a partir da aplicação da escala NSAA (North Star Ambulatory Assessment), perda cumulativa de função da NSAA, tempo de repouso, teste de caminhada de 6 minutos, extensão do joelho, flexão do cotovelo e fração de gordura do vasto lateral. Dentre os principais desfechos secundários, não foram observadas diferenças estatística ou clinicamente significantes (4).

Quanto à segurança, os eventos adversos mais comumente observados incluíram vômito (29%) e diarreia (36%). Outros eventos adversos foram destacados, levando a redução de dose devido a diminuição da contagem de plaquetas e descontinuação do tratamento devido a hipertrigliceridemia. A ocorrência de trombocitopenia ocorreu apenas no grupo givinostat, enquanto a hipertrigliceridemia foi de 23% no grupo givinostat e 7% no grupo placebo (4). O uso de givinostat também foi associado a prolongamento do intervalo QTc, o que pode aumentar o risco de arritmias cardíacas (5).

Custo:

Item: Givinostat

Descrição: 8,86 MG/ML SUSP 140 ML

Quantidade: 27

Valor Unitário*: R\$ 131.593,34

Valor Anual: R\$ 3.553.020,18

*Valor unitário conforme Inexigibilidade de Licitação nº 616/2026 do Ministério da Saúde.

O givinostat é registrado pelo laboratório farmacêutico Italfarmaco SpA, sob nome comercial de Duvyzat™. Trata-se de uma tecnologia nova no mercado, com aprovação na agência sanitária americana (FDA) e na agência europeia (EMA, European Medicines Agency) em março de 2024 e junho de 2025, respectivamente, conquistando autorização para comercialização dentro desses países, com indicação restrita aos pacientes com seis anos ou mais, que apresentem distrofia muscular de Duchenne.

Por se tratar de medicamento sem registro sanitário na Anvisa, não há preço estabelecido pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Também não consta orçamento nos autos. Contudo, foi identificada contratação pública realizada pelo Ministério da Saúde, por meio da Inexigibilidade de Licitação nº 616/2026, destinada ao atendimento de demandas judiciais. Nessa contratação, o givinostat 8,86 mg/mL, suspensão oral em frasco de 140 mL,

apresentou valor unitário de R\$ 131.593,34. No entanto, o custo pode aumentar se houver a necessidade de ajuste de dose.

Até a presente data não foram encontrados avaliações econômicas para givinostat publicados pela CONITEC. O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomenda o uso de givinostat como opção para o tratamento da distrofia muscular de Duchenne em pessoas com seis anos de idade ou mais que sejam deambulantes no início do tratamento. A recomendação foi condicionada à adoção de um acordo comercial confidencial firmado com a empresa fabricante (6).

Em avaliação de monitoramento do horizonte tecnológico publicada pela CONITEC em março de 2022, acerca dos potenciais medicamentos para o tratamento da distrofia muscular de Duchenne, uma vasta gama de tratamentos emergentes foram identificados, incluindo terapias com estudos avançados, de fase III e IV, sugerindo importante investimento e interesse da indústria farmacêutica na pesquisa e desenvolvimento de tratamentos para a DMD (7). Contudo, cabe destacar que algumas tecnologias que previamente se mostraram promissoras para tratamento de DMD, a exemplo dos inibidores de miostatina (8) e dos inibidores de NF-κB (9), tiveram seus estudos interrompidos em fase III por seus resultados não terem demonstrado o benefício clínico que se esperava. Outro caso emblemático é o do atalureno, um oligonucleotídeo antisense destinados ao tratamento da DMD que teve registro sanitário aprovado em regime acelerado por ter demonstrado aumento na expressão de distrofina após seu uso, porém não renovado por falta de benefício clínico aferida nos estudos complementares realizados pela fabricante, sugerindo serem precipitadas as assunções de que o restabelecimento dos níveis desta proteína seriam suficientes para oportunizar melhora funcional ou desacelerar a progressão da doença (10).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Quando comparado ao placebo, menor declínio no tempo de subida de quatro degraus, com uma diferença de -1,78 segundos para subida de quatro degraus na semana 72.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: givinostat

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: À luz das evidências disponíveis, o givinostate demonstrou benefício estatisticamente significativo em alguns desfechos funcionais avaliados em ensaio clínico. Entretanto, a magnitude absoluta do efeito foi limitada, traduzindo-se principalmente em discreto retardo da progressão funcional da doença, sem demonstração de ganho funcional expressivo ou de benefício claramente estabelecido em desfechos de maior relevância clínica para os pacientes.

Embora a tecnologia tenha recebido aprovação de algumas agências regulatórias internacionais, o givinostate não possui registro sanitário na ANVISA, não estando, portanto, autorizado para comercialização e uso regular no Brasil. Esse aspecto constitui limitação relevante para o seu fornecimento no contexto nacional, especialmente diante das incertezas ainda existentes quanto à magnitude e à relevância clínica do benefício observado, bem como

quanto à efetividade e à segurança em longo prazo.

Adicionalmente, trata-se de tecnologia de elevado custo, para a qual as evidências disponíveis indicam benefício clínico de magnitude limitada, restando incerta a custo-efetividade desta tecnologia. Dessa forma, considerando, a ausência de registro sanitário pela ANVISA, associada às incertezas quanto à efetividade e à segurança em longo prazo e ao elevado custo do tratamento, conclui-se de forma desfavorável ao fornecimento da tecnologia pleiteada.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:

1. Ministério da Saúde. Biblioteca Virtual em Saúde. Distrofia muscular. 8 Jan 2016. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/dicas-em-saude/2194-distrofia-muscular>
2. Darras BT, Patterson MC, Firth H, Dashe JF. Duchenne and Becker muscular dystrophy: Clinical features and diagnosis [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 24 Jul 2020.
3. Basil T Darras, MD. Duchenne and Becker muscular dystrophy: Glucocorticoid and disease-modifying treatment. UpToDate Jeremy M Shefner, MD, PhD: UpToDate. 2025
4. Mercuri E, et al; EPIDYS Study Group. Safety and efficacy of givinostat in boys with Duchenne muscular dystrophy (EPIDYS): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Neurol. 2024 Apr;23(4):393-403. doi: 10.1016/S1474-4422(24)00036-X. Erratum in: Lancet Neurol. 2024 Jun;23(6):e10. doi: 10.1016/S1474-4422(24)00172-8. Erratum in: Lancet Neurol. 2024 Aug;23(8):e12. doi: 10.1016/S1474-4422(24)00257-6. PMID: 38508835.
5. U.S. Food and Drug Administration. (2024, March 21). FDA Approves Nonsteroidal Treatment for Duchenne Muscular Dystrophy [Press release]. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-nonsteroidal-treatment-duchenne-muscular-dystrophy>
6. NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE (NICE). Givinostat for treating Duchenne muscular dystrophy in people 6 years and over (TA1157). 2026. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1157/chapter/1-Recommendations>
7. CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Monitoramento do Horizonte Tecnológico - Medicamentos para tratamento da Distrofia Muscular de Duchenne [Internet]. 2022. Available from: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/radar/2022/informemht_distrofiamuscularduchene.pdf/view
8. Hoffmann-La Roche. A Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled, Study to Assess the Efficacy, Safety, and Tolerability of RO7239361 in Ambulatory Boys With Duchenne Muscular Dystrophy [Internet]. clinicaltrials.gov; 2020. Report No.: NCT03039686. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03039686>.
9. Finkel RS, Finanger E, Vandenborne K, Sweeney HL, Tennekoon G, Shieh PB, Willcocks R, Walter G, Rooney WD, Forbes SC, et al. Disease-modifying effects of edasalonexent, an NF-κB inhibitor, in young boys with Duchenne muscular dystrophy: Results of the MoveDMD phase 2 and open label extension trial. Neuromuscul Disord NMD. 2021;31:385–396. doi: 10.1016/j.nmd.2021.02.001.
10. Schneider A-FE, Aartsma-Rus A. Developments in reading frame restoring therapy approaches for Duchenne muscular dystrophy. Expert Opin Biol Ther. 2021;21:343–359. doi: 10.1080/14712598.2021.1832462.

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: NAT-Jus Doenças Raras - HCPA/TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme relatório médico, datado de 28/02/2026, a parte autora possui diagnóstico de distrofia muscular de Duchenne (CID-10 G71.0), confirmado por exame molecular que identificou deleção dos éxons 48 a 52 no gene da distrofina. Apresentou desenvolvimento neuropsicomotor adequado, com início da marcha aos 14 meses, e passou a manifestar fraqueza muscular progressiva a partir dos cinco anos de idade, sendo diagnosticada por volta dos sete anos e cinco meses. Evoluiu com fraqueza muscular proximal dos membros inferiores, marcha anserina e contraturas moderadas dos tendões de Aquiles, com prejuízo do equilíbrio e elevado risco de quedas. Encontra-se em tratamento com deflazacorte, cardioproteção e fisioterapia, mantendo estabilidade clínica e funções cardíaca e respiratória sem alterações. Em maio de 2025, foi orientado o uso de cadeira de rodas para deslocamentos, enquanto aguarda a realização de tenotomia, havendo expectativa médica de recuperação da marcha independente após a correção cirúrgica ortopédica. Nesse contexto, a parte autora pleiteia o medicamento givinostat.

As distrofias musculares são um grupo de desordens caracterizadas por fraqueza e atrofia muscular de origem genética que ocorre pela ausência ou formação inadequada de proteínas essenciais para o funcionamento da fisiologia da célula muscular, cuja característica principal é o enfraquecimento progressivo da musculatura esquelética, prejudicando os movimentos (1). A distrofia muscular de Duchenne caracteriza-se pela mutação do gene DMD, responsável pela codificação da proteína distrofina. Este gene, uma vez mutado, produz uma distrofina de tamanho inferior, não funcional. Desta forma, a integridade muscular é comprometida e o tecido passa a ser danificado mesmo quando executadas atividades cotidianas de baixo esforço. É uma forma grave de distrofia que apresenta, além do comprometimento motor, complicações cardíacas, respiratórias e cognitivas. É mais prevalente em homens e a perda da capacidade motora é notável logo aos primeiros anos de vida, levando à necessidade de uso de cadeira de rodas para locomoção por volta dos 13 anos de idade, com expectativa de vida de, aproximadamente, três décadas (2).

A distrofia muscular de Duchenne (DMD) é uma condição rara, cuja prevalência na Europa e América do Norte varia de 1,3 a 2,1/10.000 homens. O tratamento requer acompanhamento por equipe multiprofissional, com foco em terapia de reabilitação e manejo das complicações clínicas. Nas últimas décadas, os laboratórios farmacêuticos têm investido em terapias gênicas para a DMD, a exemplo dos medicamentos golodirsena, eteplirsena e casimersena cujo mecanismo é conhecido como salto de exon; o ataluren, tecnologia reconhecida como read-through; e o givinostat, um inibidor da histona desacetilase (1,3).