

NOTA TÉCNICA Nº 8106/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000126-36.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 06/10/2025
- 1.4. Data da Resposta: 13/11/2025
- 1.5. Requerida: SAÚDE PÚBLICA

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 18/04/2019 – 06 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Distrofia Muscular de Duchenne – CID G71.0

4. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)



5. Descrição da Tecnologia

5.1. 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?
ELEVIDYS	DELANDISTROGENO MOXEPARVOQUE	1010006760018	NÃO	<ul style="list-style-type: none">CORTICOIDESABORDAGEM TERAPÊUTICA MULTIDISCIPLINAR	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
ELEVIDYS	ELEVIDYS	PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÉUTICOS S.A.	1,3 X 10E13 GV/ML SOL INFUS CT 10 A 70 FR PLAS TRANS X 10 ML	R\$ 12.182.027,56	1,33x 10-14uv – 23 frascos aplicar 230ml	R\$ 12.182.027,56
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO						R\$ 12.182.027,56
MÉDICO PRESCRITOR						SAÚDE PÚBLICA

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

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

5.3. Recomendações da CONITEC: A Conitec recomendou inicialmente a **não incorporação**, ao SUS, do delandistrogeno moxeparvoveque para o tratamento de pacientes pediátricos deambuladores com idade entre quatro e sete anos, com diagnóstico de Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) e variante patogênica confirmada no gene DMD, que não apresentam deleção incluindo os exons 8 e/ou 9 e que possuem título de anticorpos de ligação à imunoglobulina G (IgG) total anti-AAVrh74 inferior a 1:400. Esse tema foi discutido durante a 139ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 02, 03 e 04 de abril de 2025. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos considerou que há incertezas quanto à eficácia dessa terapia, além de ela apresentar um perfil de segurança que indica risco potencial de eventos adversos graves, como miosite (inflamação dos músculos) e lesão no fígado. Observou-se que os ganhos clínicos não superam os do tratamento convencional com corticosteroides e que faltam dados robustos que justifiquem a adoção da nova tecnologia. Destacaram-se a ausência de um protocolo terapêutico específico e a necessidade de diagnóstico precoce, bem como a integração de abordagens complementares, como fisioterapia. Também foi discutido o alto custo da terapia e seus impactos financeiros nos sistemas de saúde. Dado o baixo nível de evidência disponível sobre a eficácia, alcançou-se um consenso preliminar desfavorável à incorporação da terapia no SUS, com a recomendação de aguardar mais evidências robustas, integrando a avaliação das terapias já disponíveis (ainda que não específicas) para uma definição adequada de futuras alterações no tratamento da DMD. O assunto está disponível na Consulta Pública nº 48, durante 20 dias, no período de 06/06/2025 a 25/06/2025, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

6. Discussão e Conclusão

6.1. 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 (pseudo-hipertrofia). 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.

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 moxeparvovec, 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 moxeparvovec, 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 moxeparvovec 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.

Elevidys® foi aprovado junto à ANVISA com a seguinte indicação em bula: é usado para tratar pacientes deambuladores pediátricos de 4 a 7 anos de idade com distrofia muscular de Duchenne (DMD). A agência reforça que o medicamento ELEVIDYS® deve ser utilizado exclusivamente conforme aprovado, respeitando as indicações específicas e as recomendações descritas na bula. O uso fora dessas condições representa risco à saúde.

Recentemente, a ANVISA recebeu, por meio de comunicação oficial da empresa Roche Farmacêutica, representante do produto no Brasil, atualizações relacionadas à segurança do medicamento ELEVIDYS®, após a ocorrência de dois óbitos nos Estados Unidos associados a casos de falência hepática aguda em pacientes não

deambuladores (ou seja, incapazes de andar sem assistência) com distrofia muscular de Duchenne.

Diante da gravidade dos eventos relatados e da decisão da empresa Sarepta Therapeutics, representante do produto nos Estados Unidos, de suspender temporariamente o uso de ELEVIDYS® em pacientes não deambuladores naquele país, a ANVISA reforça que:

- No Brasil, o ELEVIDYS® foi aprovado com indicação restrita e com ênfase em precauções e advertências específicas. Essa restrição foi baseada nos dados clínicos apresentados à Agência pela empresa Roche Farmacêutica e está expressamente indicada na bula do produto aprovada no país.
- A suspensão promovida pela Sarepta Therapeutics nos Estados Unidos refere-se exclusivamente a pacientes não deambuladores — população para a qual o produto não está aprovado no Brasil —, não impactando diretamente as indicações válidas no território nacional.

A Revisão Sistemática realizada pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde / Núcleo de Evidências - Hospital Sírio Libanês (NATS/NEv-HSL) em junho de 2025 apontaram para incertezas quanto ao efeito do Elevidys® na melhora da função motora e cardíaca em crianças com DMD. O Elevidys® pode resultar um aumento na expressão da microdistrofina, porém as evidências são incertas sobre seus efeitos na função motora (avaliada pela escala NSAA, pelos subitens da escala PROMIS, e nos testes funcionais cronometrados) e na função cardíaca. O uso de Elevidys® pode resultar em aumento de eventos adversos graves e um pequeno aumento em eventos adversos totais. Os eventos adversos graves mais relatados foram rhabdomiólise e lesão hepática aguda. A qualidade de vida e a função pulmonar não foram avaliadas pelos estudos incluídos. Em relação ao perfil de segurança, os participantes tratados com Elevidys® podem ter maior risco de desenvolver eventos adversos graves quando comparado ao placebo. Nesse sentido, ensaios clínicos randomizados futuros podem contribuir para uma compreensão mais aprofundada da eficácia e da segurança do Elevidys® para o cuidado de crianças com DMD.

6.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Modificar o curso da doença pela introdução de uma versão funcional (embora frequentemente mais curta) do gene da distrofina nas células musculares dos pacientes, restaurando, ainda que de forma parcial, a função muscular em pacientes pediátricos (de 4 a 7 anos de idade).

6.3. Parecer

- Favorável
 Desfavorável

6.4. 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.

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
 NÃO

6.5. 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
- McDonald CM, Mercuri E, Mendell JR, et al. Safety and efficacy of delandistrogene moxeparvovec gene therapy in Duchenne muscular dystrophy: EMBARK trial results. *Neurology* [Internet]. 2024;103(15):e1473–e1485. Available from: <https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.0000000000203455>
- Sarepta Therapeutics. Sarepta Therapeutics announces topline results from EMBARK, a global study of ELEVIDYS in Duchenne muscular dystrophy [Internet]. Cambridge (MA): Sarepta Therapeutics; 2024 [cited 2025 Nov 16]. Available from: <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
- Duchenne and Becker muscular dystrophy: Glucocorticoid and disease-modifying treatment [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; [cited 2025 Nov 13]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/duchenne-and-becker-muscular-dystrophy-glucocorticoid-and-disease-modifying-treatment>
- Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde / Núcleo de Evidências – Hospital Sírio-Libanês. Parecer técnico-científico: delandistrogene moxeparvovec (Elevidys®) para distrofia muscular de Duchenne. São Paulo: Hospital Sírio-Libanês; 2025

6.6. 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, norteada 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.

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.