

Nota Técnica 571237

Data de conclusão: 21/09/2026 14:54:22

Paciente

Nome: [REDACTED]

Data de Nascimento: 25/01/2018

Idade: 8 anos

Sexo: Masculino

Cidade: São Paulo/SP

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Número do Processo: 5000174-55.2026.4.03.6704

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 6º Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 571237

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 esteroidal 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 (IC95% 1,17 a 1,37) para meninos que receberam givinostat e 1,48 (IC95% 1,32 a 1,66) para aqueles que receberam placebo (razão 0,86; IC95% 0,745 a 0,989; p=0,035). Utilizando dados não transformados em logaritmo, as alterações médias foram perdas de 1,25s (IC95% 0,31 a 2,18) no grupo givinostat e 3,03s (IC95% 1,67 a 4,39) no grupo placebo, com diferença média dos mínimos quadrados -1,78 s [IC95% -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:

O givinostat é registrado pelo laboratório farmacêutico Italfarmaco SpA, sob nome comercial de DuvyzatTM. 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.

Em análise dos autos, não foram localizados orçamentos referentes ao medicamento pleiteado. Entretanto, a petição inicial informa que: "Dá-se à causa o valor de R\$ 6.286.860,00 (seis milhões, duzentos e oitenta e seis mil, oitocentos e sessenta reais), correspondente ao valor do orçamento juntado aos autos para o custeio inicial de 12 (doze) meses da medicação pleiteada, a qual possui indicação de uso contínuo, tratando-se de valor meramente estimativo, que poderá sofrer majoração progressiva à medida em que se prolongar a utilização do tratamento ao longo do tempo, conforme a evolução da necessidade terapêutica." Todavia, o orçamento mencionado na petição inicial não foi localizado entre os documentos anexados aos autos.

Por se tratar de medicamento sem registro sanitário na Anvisa, não há preço estabelecido pela CMED. Ademais, não foram identificados registros de aquisição da tecnologia no Banco de Preços em Saúde (BPS).

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).

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: O givinostat demonstrou benefício estatisticamente significativo apenas em um desfecho funcional específico, correspondente a um discreto retardo da progressão da doença, sem demonstração de benefício clinicamente relevante em outros desfechos funcionais de maior impacto para os pacientes. Além disso, seu uso esteve associado a eventos adversos relevantes, persistindo incertezas quanto à segurança em longo prazo. Embora aprovado por algumas agências regulatórias internacionais, o medicamento não possui registro sanitário na ANVISA, não integra as políticas públicas de saúde brasileiras e não dispõe de preço oficial no país. Adicionalmente, não foi apresentado orçamento detalhado nos autos, o que impossibilita avaliar a proporcionalidade entre o custo da tecnologia e o benefício clínico esperado. Diante da ausência de registro na ANVISA, das limitações das evidências quanto à efetividade clínica, das incertezas sobre a segurança em longo prazo e da impossibilidade de análise da razoabilidade econômica da tecnologia, conclui-se de forma desfavorável ao fornecimento do givinostat.

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://bvsmms.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: Trata-se de paciente em acompanhamento com Neurologista Infantil devido ao diagnóstico de Distrofia Muscular de Duchenne. Conforme laudo médico, datado de 18/06/2026 (Num. 590015300 - Pág. 1), apresenta fraqueza muscular, com dificuldade para correr, pular, subir e descer escadas, compatíveis com progressão da Distrofia Muscular de Duchenne. Mantém a deambulação independente, consegue se levantar do chão e apanhar objetos de forma independente, bem como apresenta funções cardíaca, respiratória e hepática preservadas até o momento. Foi juntado aos autos o exame de análise molecular do gene DMD (Num. 590015296 - Pág. 3), o qual confirmou o diagnóstico de distrofinopatia (OMIM *300377). Consta receituário médico com prescrição de Deflazacorte 36 mg (1 cápsula pela manhã, 10 dias sim, 10 dias não), vitamina D 1.000 UI + cálcio 500 mg (1 cápsula ao dia) e maleato de enalapril 5 mg (1 comprimido a cada 12 horas) (Num. 590015300 - Pág. 4). Nesse contexto, pleiteia o fornecimento de givinostat para o tratamento de Distrofia Muscular de Duchenne.

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).

Complementação de Nota Técnica: Encaminho solicitação de Nt complementar, conforme o despacho que transcrevo:

"Analisando os autos, verifico que a nota técnica natjus foi elaborada antes da aprovação do registro no medicamento.
Assim, solicite-se a complementação da nota."

Há mudança na conclusão? Não

Qual a nova conclusão? -

Resposta para a Complementação: Avaliamos nova intimação para esclarecimentos acerca da avaliação técnica realizada. Trata-se de pedido visando provimento jurisdicional para fornecimento de givinostat para paciente portador de distrofia muscular (CID-10 G71.0). Considerando a necessidade de esclarecimentos técnicos, o TelessaúdeRS foi intimado novamente para reapreciação do caso.

Brevemente, o caso em análise trata de paciente com diagnóstico molecularmente confirmado de Distrofia Muscular de Duchenne, conforme exame de análise molecular do gene DMD, em acompanhamento com neurologista pediátrica, apresentando fraqueza muscular e dificuldades motoras, mas mantendo deambulação independente e funções cardíaca, respiratória e hepática preservadas.

Em relação às evidências disponíveis, o estudo EPIDYS identificou diferença estatisticamente significativa no desfecho primário. Contudo, a análise não incluiu toda a população randomizada por intenção de tratar, e a diferença de 1,78 segundo foi inferior ao limiar de 2 segundos previamente definido como clinicamente relevante. Essas limitações reduzem a qualidade da evidência para moderada. Assim, não foi demonstrado benefício clínico relevante, tampouco benefício consistente nos desfechos secundários, na sobrevida, na progressão global da doença ou na qualidade de vida.

Embora o givinostate tenha sido aprovado pela Anvisa e por outras agências regulatórias internacionais, permanecem incertezas quanto à magnitude e à relevância clínica do benefício, à sua repercussão funcional na prática assistencial e à segurança em longo prazo. Ressalta-se, ainda, que não há avaliação da CONITEC para o uso do givinostate nessa condição.

A aprovação regulatória não constitui evidência de efetividade comparativa nem determina sua incorporação a um sistema público de saúde. O registro sanitário emitido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA) ou pela Food and Drug Administration (FDA) baseia-se na avaliação da eficácia e da segurança da tecnologia, considerando critérios regulatórios próprios para autorizar sua comercialização. Esses processos podem incluir vias regulatórias específicas, como aprovações aceleradas, autorizações condicionais e designações para medicamentos órfãos, que possuem requisitos e condições particulares de avaliação. Dessa forma, a aprovação regulatória, por si só, não modifica a conclusão deste parecer, considerando que não foi demonstrado benefício clínico relevante nos desfechos de maior impacto, além de incertezas quanto à efetividade e à segurança em longo prazo. Assim, mantém-se parecer desfavorável ao fornecimento judicial da tecnologia pleiteada.