



NOTA TÉCNICA 678/2021 NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Origem: **TRF-3**
1.3. Processo nº: 5013134-85.2021.4.03.6100
1.4. Data da Solicitação: **24/06/2021**
1.5. Data da Resposta: **07/07/2021**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 14/10/2014 – 6 anos
2.2. Sexo: Masculino
2.3. Cidade/UF: São Paulo/ SP
2.4. Histórico da doença: **DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE (DMD)**
Solicita **Exondys 51**

3. Quesitos formulados pelo Magistrado

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: **medicamento**
Exondys 51 (Eteplirsen)
4.2. Princípio Ativo: ETEPLIRSEN
4.3. Registro na ANVISA: Não
4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: Não
4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: Dentre os possíveis medicamentos disponibilizados pelo SUS para o tratamento sintomático das manifestações da DMD, encontram-se os corticosteroides (prednisona e fosfato sódico de prednisolona), com a finalidade de retardar a progressão da perda de força e função da musculatura esquelética; os inibidores



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP
SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

da enzima de conversão da angiotensina (captopril, maleato de enalapril, succinato e tartarato de metoprolol), os betabloqueadores (atenolol, cloridrato de dobutamina e cloridrato de propranolol), os diuréticos (acetazolamida, espironolactona e furosemida) e os anticoagulantes (heparina sódica e varfarina sódica), para auxiliar na função cardiovascular, e o antagonista dos receptores histamínicos H₂ (cloridrato de ranitidina), para os pacientes com refluxo gastroesofágico, por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica. Terapias de suporte como fisioterapia, fornecimento de órteses, cadeiras de rodas e ventiladores mecânicos para uso em domicílio.

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

4.7. Custo da tecnologia:

4.7.1. Denominação genérica: ETEPLIRSEN

4.7.2. Laboratório: SAREPTA THERAPEUTICS

4.7.3. Marca comercial: EXONDYS 51

4.7.3. Apresentação:

50 MG/ML SOL INJ IV CT FA VD TRANS X 2 ML

50 MG/ML SOL INJ IV CT FA VD TRANS X 10 ML

4.7.4. Preço máximo de venda ao Governo: não adquirido

4.7.5. Preço máximo de venda ao Consumidor:

2 milliliters: US\$ 1,679.90

10 milliliters: US\$ 8,361.50

4.8: Tratamento mensal:

4.8.1: Dose diária recomendada: (780 mg) 30 mg/kg 1 vez por semana.

4.9. Fonte do custo da tecnologia: Disponível em <https://www.drugs.com/price-guide/exondys-51>. Consulta em 06/07/2021.

4.10. Recomendações da CONITEC: Não avaliado

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP
SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

Um estudo de 2013, aberto, randomizado, com apenas 12 pacientes com Distrofia Muscular de Duchene (DMD) e mutações no exon 51 comparou o uso de eteplirsen com o uso de placebo. Este estudo mostrou um aumento de fibras musculares com presença de distrofina e uma melhora da capacidade de caminhar de 67,3 metros no teste de caminhada de 6 minutos.

Outro estudo publicado em 2016, comparou pacientes comparou pacientes que foram tratados com eteplirsen a pacientes de controle histórico (pacientes tratados antes dos que usaram eteplirsen) mostrando um ganho médio de 151m no teste de caminhada de 6 minutos.

Outro estudo de 2018 avaliou a deterioração da função pulmonar em 12 pacientes com DMD, e comparou essa deterioração com os dados do United Dystrophinopathy Project (UDP), sugerindo uma diminuição discreta da perda de função pulmonar.

Outro estudo avaliou 2 pacientes internados com DMD com 10 pacientes ambulatoriais com DMD. Esse estudo mostrou que apesar da perda da capacidade de deambulação ser acelerada nestes doentes, a evolução da função cardíaca e pulmonar foram iguais aos dos pacientes ambulatoriais.

Importante dizer que nesses estudos, os 12 pacientes estudados eram quase sempre os mesmo e os desenhos dos estudos associados ao baixo número de pacientes estudados conferem alto risco de viés ao resultado dos mesmos.

Consenso Brasileiro de Distrofia Muscular de Duchene de 2017 coloca o eteplirsen como perspectiva de drogas futuras, baseado nos estudos elencados acima, sem uma recomendação formal para o seu uso. Ressalta ainda que tal medicação recebeu uma aprovação acelerada do FDA (Food and Drugs Administration - EUA), mas não recebeu aprovação do EMEA (European Medicines Agency).

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP
SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

Diminuição da progressão da piora da função motora, respiratória e cardíaca em pacientes com DMD

5.3. Parecer

() Favorável

(X) **Desfavorável**

5.4. Conclusão Justificada:

Conforme explicitado pela análise da literatura, não há literatura consistente revelando benefícios clínicos do uso de eteplirsen em pacientes com DMD e defeito no exon 51.

5.5. Referências bibliográficas:

Mendell JR, Rodino-Klapac LR, Sahenk Z, Roush K, Bird L, Lowes LP, Alfano L, Gomez AM, Lewis S, Kota J, Malik V, Shontz K, Walker CM, Flanigan KM, Corridore M, Kean JR, Allen HD, Shilling C, Melia KR, Sazani P, Saoud JB, Kaye EM; Eteplirsen Study Group. Eteplirsen for the treatment of Duchenne muscular dystrophy. *Ann Neurol*. 2013 Nov;74(5):637-47.

Mendell JR, Goemans N, Lowes LP, Alfano LN, Berry K, Shao J, Kaye EM, Mercuri E; Eteplirsen Study Group and Telethon Foundation DMD Italian Network. Longitudinal effect of eteplirsen versus historical control on ambulation in Duchenne muscular dystrophy. *Ann Neurol*. 2016 Feb;79(2):257-71.

Kinane TB, Mayer OH, Duda PW, Lowes LP, Moody SL, Mendell JR. Long-Term Pulmonary Function in Duchenne Muscular Dystrophy: Comparison of Eteplirsen-Treated Patients to Natural History. *J Neuromuscul Dis*. 2018;5(1):47-58.

Alfano LN, Charleston JS, Connolly AM, Cripe L, Donoghue C, Dracker R, Dworzak J, Eliopoulos H, Frank DE, Lewis S, Lucas K, Lynch J, Milici AJ, Flynt A,



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP
SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

Naughton E, Rodino-Klapac LR, Sahenk Z, Schnell FJ, Young GD, Mendell JR, Lowes LP. Long-term treatment with eteplirsen in nonambulatory patients with Duchenne muscular dystrophy. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Jun;98(26):e15858.

Araujo APQC, Carvalho AAS, Cavalcanti EBU, Saute JAM, Carvalho E, França MC Junior, Martinez ARM, Navarro MMM, Nucci A, Resende MBD, Gonçalves MVM, Gurgel-Giannetti J, Scola RH, Sobreira CFDR, Reed UC, Zanoteli E. Brazilian consensus on Duchenne muscular dystrophy. Part 1: diagnosis, steroid therapy and perspectives. *Arq Neuropsiquiatr*. 2017 Aug;75(8):104-113.

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

Equipe NAT-Jus/SP