



NOTA TÉCNICA Nº 1286/2021 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 2ª Vara Federal de Piracicaba – TRF3
- 1.3. Processo nº: 5003062-12.2021.4.03.6109
- 1.4. Data da Solicitação: **28/09/2021**
- 1.5. Data da Resposta: **05/10/2021**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 03/08/2017 – 04 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Tietê/SP
- 2.4. Histórico da doença: Distrofia muscular tipo Duchenne – CID G71.0

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

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: medicamento
Exondys 51
- 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 da enzima de conversão da angiotensina (captopril, maleato de enalapril,



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

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: 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 05/10/2021.

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

Segundo o relatório, o paciente tem 4 anos de idade e possui distrofia muscular de Duchenne (DMD) com deleção dos éxons 48 a 50.

Para a elaboração deste parecer foram pesquisadas publicações originais na base de dados PubMed e ClinicalTrials. As referências bibliográficas dos artigos também foram pesquisadas para que outras publicações originais clínicas fossem encontradas. Metanálises e revisões sistemáticas também foram utilizadas.

A plataforma ClinicalTrials.gov permite o cadastro de ensaios clínicos que estão sendo planejados e realizados em todo o mundo. A procura pelos termos “Duchenne” e “Eteplirsén” encontrou 11 resultados na plataforma.

Desses 11 resultados: 2 estudos estão cadastrados como “Enrolling by invitation”; 1 estudo está cadastrado como “Active, not recruiting”; os demais estão classificados como “Completed”. As páginas dos 3 estudos ainda não completados também foram acessadas em busca por referências para elaboração desse documento.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Os estudos realizados incluem pacientes com DMD em diferentes idades pediátricas e com pesquisa genética confirmando as deleções dos éxons 48 a 50. Apesar disso, diferentes desfechos e tempos de seguimento foram utilizados, e os tamanhos amostrais foram muito pequenos – totalizando cerca de 100 pacientes.

Os ensaios clínicos não permitem compreender a eficácia do medicamento na funcionalidade, tempo de sobrevida, impacto na qualidade de vida ou custo-efetividade.

5.3. Parecer

() Favorável

(**X**) **Desfavorável**



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

5.4. Conclusão Justificada:

O medicamento foi pouco estudado e há grande grau de incerteza sobre seu papel em parâmetros clínicos de ganho de funcionalidade, tempo de sobrevivência ou impacto na qualidade de vida.

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:

<https://www.cnj.jus.br/e-natjus/arquivo-download.php?hash=0be6a5adee877eb07ff2b176f8485088b96560e8>

<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=Duchenne&term=Eteplirsen&cntry=&state=&city=&dist=>

Shimizu-Motohashi Y, Murakami T, Kimura E, Komaki H, Watanabe N. Exon skipping for Duchenne muscular dystrophy: a systematic review and meta-analysis. Orphanet J Rare Dis. 2018 Jun 15;13(1):93. doi: 10.1186/s13023-018-0834-2. PMID: 29907124; PMCID: PMC6003096.

Pascual-Morena C, Cavero-Redondo I, Álvarez-Bueno C, Mesas AE, Pozuelo-Carrascosa D, Martínez-Vizcaíno V. Restorative treatments of dystrophin expression in Duchenne muscular dystrophy: A systematic review. Ann Clin Transl Neurol. 2020 Sep;7(9):1738-1752. doi: 10.1002/acn3.51149. Epub 2020 Aug 10. PMID: 33325654; PMCID: PMC7480922.



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

Randeree L, Eslick GD. Eteplirsén for paediatric patients with Duchenne muscular dystrophy: A pooled-analysis. *J Clin Neurosci*. 2018 Mar;49:1-6. doi: 10.1016/j.jocn.2017.10.082. Epub 2017 Dec 15. PMID: 29254734.

Cirak S, Arechavala-Gomeza V, Guglieri M, Feng L, Torelli S, Anthony K, Abbs S, Garralda ME, Bourke J, Wells DJ, Dickson G, Wood MJ, Wilton SD, Straub V, Kole R, Shrewsbury SB, Sewry C, Morgan JE, Bushby K, Muntoni F. Exon skipping and dystrophin restoration in patients with Duchenne muscular dystrophy after systemic phosphorodiamidate morpholino oligomer treatment: an open-label, phase 2, dose-escalation study. *Lancet*. 2011 Aug 13;378(9791):595-605. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60756-3. Epub 2011 Jul 23. PMID: 21784508; PMCID: PMC3156980.

Kinane TB, Mayer OH, Duda PW, Lowes LP, Moody SL, Mendell JR. Long-Term Pulmonary Function in Duchenne Muscular Dystrophy: Comparison of Eteplirsén-Treated Patients to Natural History. *J Neuromuscul Dis*. 2018;5(1):47-58. doi: 10.3233/JND-170272. PMID: 29278896; PMCID: PMC5836407.

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, Naughton E, Rodino-Klapac LR, Sahenk Z, Schnell FJ, Young GD, Mendell JR, Lowes LP. Long-term treatment with eteplirsén in nonambulatory patients with Duchenne muscular dystrophy. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Jun;98(26):e15858. doi: 10.1097/MD.00000000000015858. PMID: 31261494; PMCID: PMC6617421.

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



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

EM; Eteplirsen Study Group. Eteplirsen for the treatment of Duchenne muscular dystrophy. Ann Neurol. 2013 Nov;74(5):637-47. doi: 10.1002/ana.23982. Epub 2013 Sep 10. PMID: 23907995.

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. doi: 10.1002/ana.24555. Epub 2016 Jan 8. PMID: 26573217; PMCID: PMC5064753.

5.6. Outras Informações:

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

Equipe NAT-Jus/SP