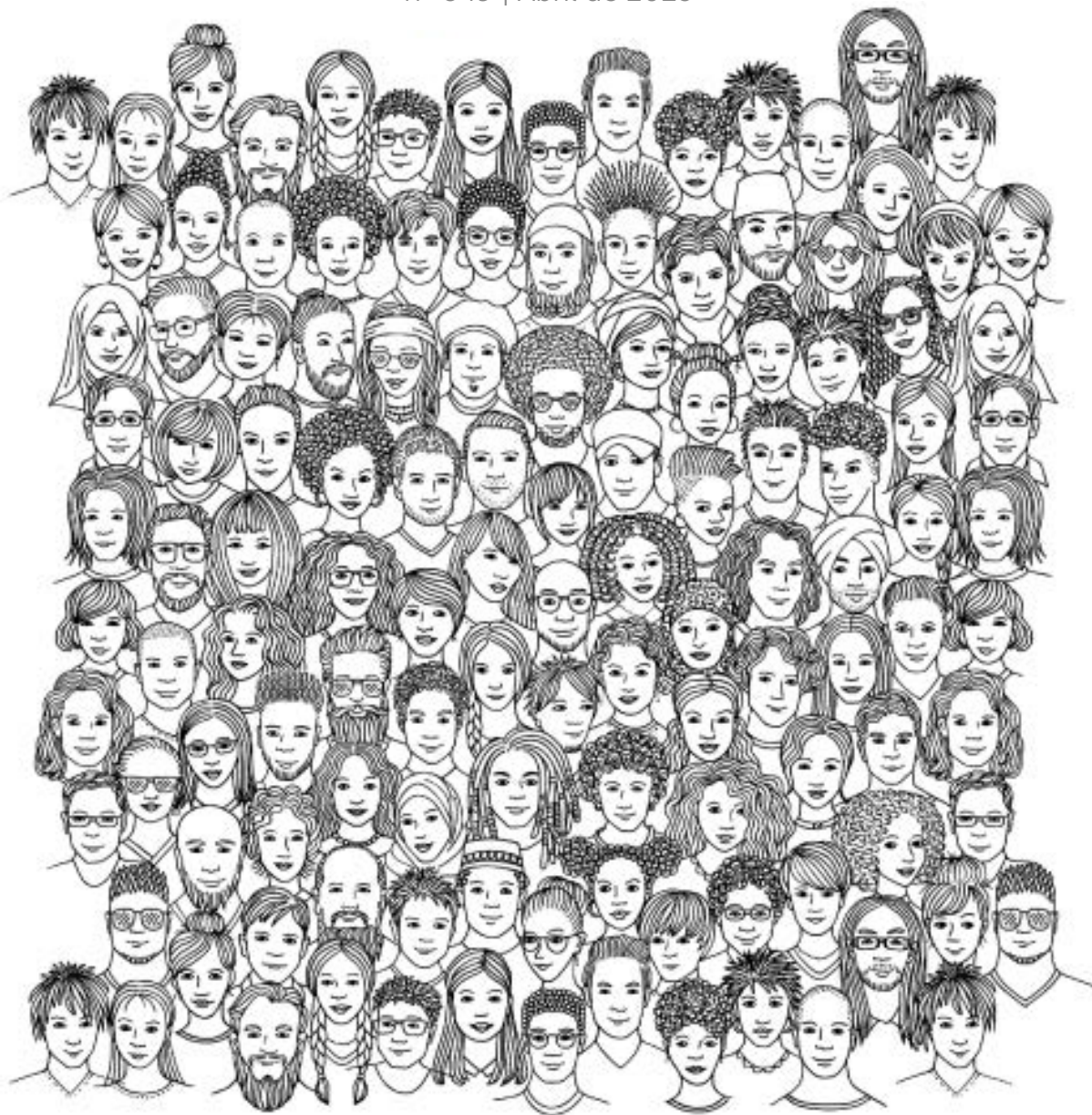




RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

DELANDISTROGENO MOXEPARVOVEQUE

para pacientes deambuladores de 4 a 7 anos de idade com diagnóstico de Distrofia
Muscular de Duchenne

2025 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde. Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Marina Kuebler Silva

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Laura Mendes Ribeiro

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

DELANDISTROGENO MOXEPARVOVEQUE

para pacientes deambuladores de 4 a 7 anos de idade com diagnóstico de Distrofia Muscular de Duchenne

Indicação aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 02/12/2024 para o delandistrogeno moxeparvoveque (Elevidys®):

Pacientes deambuladores pediátricos de quatro a sete anos de idade com distrofia muscular de Duchenne (DMD).

Indicação proposta pelo demandante para avaliação da Conitec*:

Pacientes pediátricos deambuladores (que conseguem caminhar) com idade entre quatro e sete anos (a partir de 4 anos e antes de completar 8 anos), diagnosticados com distrofia muscular de Duchenne (DMD) e variante patogênica confirmada no gene DMD, que não apresentam deleção incluindo os éxons 8 e/ou 9 e que possuem título de anticorpos de ligação à imunoglobulina G (IgG) total anti-AAVrh74 inferior a 1:400.

Recomendação inicial da Conitec:

O Comitê de Medicamentos da Conitec recomendou inicialmente não incorporar o 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 éxons 8 e/ou 9 e que possuem título de anticorpos de ligação à imunoglobulina G (IgG) total anti-AAVrh74 inferior a 1:400.

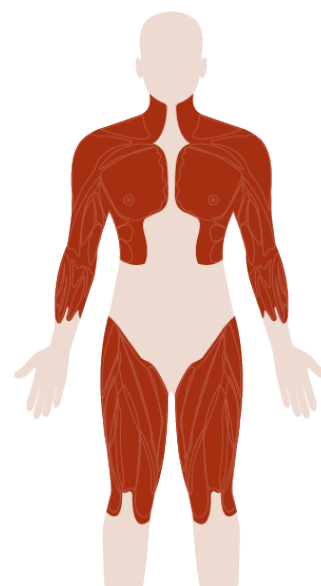
*De acordo com o §6º do art. 32 do Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1/2017, o pedido de incorporação de uma tecnologia em saúde deve ter indicação específica. Portanto, a Conitec não analisará todas as hipóteses previstas na bula em um mesmo processo.

O que é a distrofia muscular de Duchenne?

A Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) é uma doença rara, que afeta o funcionamento dos músculos do organismo, causada por alterações genéticas que impedem a produção da distrofina, uma proteína fundamental para a manutenção da estrutura muscular. O gene que sofre alteração, chamado gene DMD, está localizado no cromossomo X. Dessa forma, a DMD afeta principalmente indivíduos do sexo masculino, pois não haverá a presença de outro cromossomo X que compense o que passou por alteração. As mulheres que apresentam alterações genéticas no gene DMD, em sua maioria, não apresentam sintomas da doença, porém cerca de 8% destas podem ter sintomas musculares ou cardíacos, de acordo com a forma da inativação dos cromossomos X.

A DMD manifesta-se por meio de fraqueza muscular e dificuldades motoras progressivas na

infância, que evoluem para comprometimento cardiorrespiratório em estágios avançados, pois os músculos pulmonares e do coração também acabam sendo comprometidos. Entre os pacientes, existe um aumento da prevalência de deficiência intelectual, transtorno do espectro autista, transtorno do déficit de atenção com hiperatividade e dificuldade de aprendizado. A evolução da doença resulta em crescente dependência funcional, pois os pacientes passam a ter incapacidade de locomoção com, aproximadamente, 13 anos de idade e problemas no coração, geralmente, após os 18 anos de idade. Poucos pacientes sobrevivem após os 30 anos de idade, devido às complicações cardiológicas e respiratórias.



Fonte: Movimento Duchenne s.d.

Para confirmação do diagnóstico da DMD são combinados achados clínicos (como a dificuldade no desenvolvimento motor), exames laboratoriais (como os níveis de creatinofosfoquinase - CK, uma enzima que auxilia na produção de energia nas células musculares) e testes genéticos (para identificar se há alguma mutação no gene da DMD). Além disso, a biópsia de tecidos musculares pode ser utilizada nos casos em que os testes genéticos não fornecem um diagnóstico conclusivo.

A incidência global da DMD é estimada em 19,8 casos a cada 100 mil nascidos vivos do sexo masculino. A distribuição da doença é similar entre diferentes regiões do mundo, sem evidências de alguma população que tenha mais predisposição a desenvolver a DMD. No Brasil, um estudo retrospectivo realizado no estado do Ceará indicou uma prevalência de 0,44 casos a cada 100 mil indivíduos do sexo masculino, em 2020. A Rede Nacional de Doenças Raras (RARAS), projeto de pesquisa financiado pelo Ministério da Saúde (MS), identificou 278 indivíduos brasileiros com distrofinopatias (doenças causadas pela alteração na produção da proteína distrofina), sendo que 20 deles tinham entre quatro e oito anos de idade, durante os anos 2018 e 2019.

Como os pacientes com distrofia muscular de Duchenne são tratados no SUS?

No momento, o Sistema Único de Saúde (SUS) não disponibiliza um tratamento medicamentoso específico para essa condição. Os tratamentos disponíveis visam a retardar a progressão da doença e diminuir suas complicações.

A terapia com corticoides é a principal intervenção medicamentosa, contribuindo para a preservação da força muscular. Contudo, o uso prolongado desses medicamentos pode levar a eventos adversos como osteoporose, ganho de peso, hipertensão, diabetes e outras alterações hormonais, o que exige acompanhamento clínico rigoroso.

Além do tratamento farmacológico, é importante haver uma abordagem terapêutica multidisciplinar. Fisioterapia e terapia ocupacional ajudam a manter a mobilidade e prevenir alteração nas contrações musculares. A ventilação não invasiva (método de suporte para a respiração sem a necessidade de intubação ou traqueostomia, usando, por exemplo, uma máscara) e dispositivos de assistência à tosse (equipamentos que auxiliam na remoção de secreções das vias respiratórias) podem ser necessários em estágios mais avançados da doença. A nutrição adequada pode ajudar a prevenir a perda muscular acentuada e manter um estado nutricional equilibrado. Além disso, o acompanhamento cardiológico e respiratório é fundamental para monitorar e tratar complicações progressivas, como cardiomiopatia dilatada (alterações no músculo do coração, que tem como consequência o aumento e dilatação dos ventrículos, comprometendo a capacidade de bombear o sangue) e insuficiência respiratória, que são as principais causas de óbito na DMD.

Nos últimos anos, novas abordagens terapêuticas vêm sendo estudadas, incluindo terapias que visam restaurar a funcionalidade parcial da proteína distrofina, por meio da terapia gênica, caracterizada pela substituição, alteração ou suplementação genética.

Medicamento analisado: delandistrogeno moxeparvoveque

A Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. solicitou à Conitec a avaliação 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 éxons 8 e/ou 9 e que possuem título de anticorpos de ligação à imunoglobulina G (IgG) total anti-AAVrh74 inferior a 1:400, visando a avaliar a incorporação do medicamento no Sistema Único de Saúde (SUS).

O delandistrogeno moxeparvoveque é um produto de terapia gênica que funciona utilizando um vetor viral para transportar um gene humano que codifica a microdistrofina, com o objetivo de substituir a proteína distrofina disfuncional ou ausente no organismo do paciente. Esse tratamento visa restaurar, ainda que de forma parcial, a função muscular em pacientes pediátricos. O medicamento é administrado em uma única dose intravenosa, com a quantidade ajustada de acordo com o peso da criança. Atualmente, o delandistrogeno moxeparvoveque tem registro aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária para o tratamento de crianças deambuladores (que ainda conseguem caminhar) de quatro a sete anos de idade com DMD.

A análise das evidências indica que o uso do delandistrogeno moxeparvoveque, em comparação ao placebo (substância sem efeito), promove uma melhora estatisticamente significativa no

tempo para se levantar do chão, tendo uma redução de 0,64 segundos. Contudo, o grau de certeza dessa evidência foi considerado moderado. Para os outros desfechos motores, como tempo de subir quatro degraus e de caminhada ou corrida de 10 e 100 metros, não foram demonstradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, com certeza da evidência classificada como baixa ou muito baixa.

A terapia demonstrou ser capaz de induzir a produção similar de distrofina, mas com uma certeza da evidência considerada moderada. Em relação à segurança, a ocorrência de eventos adversos graves foi significativamente maior no grupo tratado do que no grupo que fez uso de placebo, com certeza moderada para esse desfecho. Já os eventos adversos gerais não diferiram entre os grupos, com certeza baixa, sendo que os mais comuns foram vômito, infecção do trato respiratório superior e aumento de enzimas do fígado. Não há dados sobre o impacto da tecnologia na sobrevida ou qualidade de vida.

A análise econômica comparou o uso da terapia gênica (delandistrogeno moxeparvoveque) e o tratamento padrão disponível no SUS (corticosteróide e suporte multidisciplinar) e os resultados indicam uma sobrevida total de 62,78 anos com o uso de delandistrogeno moxeparvoveque e 29,71 anos com os 'cuidados padrão'. A relação entre o custo da tecnologia e os benefícios de seu uso para o tratamento (Razão de Custo-Utilidade Incremental – RCU) foi de um aumento de R\$ 1.625.168 a cada ano de vida ganho com qualidade.

A análise de impacto orçamentário considerou que o tratamento iniciaria em 25% da população alvo, aumentando em 15% no primeiro ano e posteriormente haveria um aumento de uso de 10% a cada ano, chegando ao quinto ano de incorporação com 70% da população alvo atendida. Dessa forma, o impacto orçamentário da incorporação do delandistrogeno moxeparvoveque seria de R\$ 9,3 bilhões, para o tratamento de cerca de 4,1 mil pessoas, em um período de cinco anos.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 16/2025 esteve aberta durante o período de 10/03/2025 a 19/03/2025 e recebeu quatro inscrições. Os representantes titular e suplente foram definidos a partir de sorteio realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real e com gravação enviada posteriormente para todos os inscritos.

O representante contou que seu filho foi o primeiro brasileiro a receber o delandistrogeno moxeparvoveque custeado pelo Estado, após processo jurídico. A infusão foi feita no dia 30 de agosto de 2024.

Com relação ao processo para confirmação do diagnóstico de DMD, seu filho começou a ter

dificuldade para caminhar, quando tinha um ano de idade. Após a realização de fisioterapias, conseguiu desenvolver a habilidade de andar. Contudo, quando ele estava com três anos e cinco meses, houve suspeita de nova dificuldade motora e após a realização do exame de creatina quinase (CK), foi confirmada a condição de saúde. O representante posicionou-se discordante do que foi apresentado pela equipe técnica que fez a avaliação da tecnologia, com relação à média de idade para o diagnóstico, apontando que acredita que ela seja mais tardia, com cinco e seis anos, ao invés de três e quatro anos, devido ao desconhecimento da condição de saúde pela sociedade e pelos profissionais de saúde. Indicou que o diagnóstico poderia ser mais precoce se o teste do pezinho incluísse o exame de CK.

A partir da confirmação do diagnóstico de DMD, quando seu filho estava com três anos e meio de idade, foi iniciado o tratamento com o corticoide deflazacorte. Começou com uma dose de 15 mg, mesma dosagem que se mantém até hoje, pois há uma tentativa de controle do peso dele para não ser necessário aumentar a dose do corticoide. Percebe que o uso desse medicamento prejudica o crescimento de seu filho.

Quando a *Food and Drug Administration* (FDA) aprovou o delandistrogeno moxeparvoveque, a família iniciou o processo para acesso ao medicamento, por entender que poderia significar uma grande melhora para seu filho. Em junho de 2024, testes foram realizados para verificar a presença de vírus que poderia impedir a infusão do medicamento. O resultado deu negativo e seu filho já ficou internado para receber o medicamento delandistrogeno moxeparvoveque assim que a tecnologia chegasse ao Brasil.

O participante contou que seu filho realizou a infusão com cinco anos e oito meses de idade e não apresentou evento adverso após a infusão do medicamento, sua função hepática foi mantida e houve significativa melhora em seus exames. Antes da infusão, os níveis de CK chegavam a 28.000 UI/L. Atualmente, mesmo com o uso dos 15 mg do corticoide, os níveis de CK variam de 2.000 a 5.000 UI/L. Seu filho levava 3,6 segundos para se levantar do chão antes da infusão. Hoje consegue levantar-se em dois segundos. O movimento da corrida também foi conquistado, ação que não era possível anteriormente. Seu cansaço também melhorou e, atualmente, passa mais tempo pulando no sofá do que deitado. Sua escoliose também teve melhora, condição que já apresentava um grau bem acentuado, hoje praticamente não existe. A panturrilha apresentou diferença também e hoje está muito menos rígida. O representante informou que além da questão clínica, seu filho também apresentou melhora na questão psicológica, pois quanto mais ele percebe que consegue fazer os movimentos, mais ele quer fazer.

Entende que esse medicamento foi muito bom para seu filho, assim como foi para outros meninos que já fizeram uso dele. Alguns relataram enjoos no momento da infusão, mas esse sintoma não foi persistente. Todos relataram melhora significativa nos movimentos de

força. Um dos pais dos quais entrou em contato contou que seu filho estava com quase sete anos e levantava do chão em mais de seis segundos e após fazer uso do delandistrogeno moxeparvoveque passou a levantar do chão em três segundos. O participante comentou que tem conhecimento sobre o menino que fez uso com 16 anos e faleceu, mas apontou que essa idade está fora do recomendado na bula do medicamento.

Sobre a inclusão do delandistrogeno moxeparvoveque no SUS, entende como necessária devido à falta de tratamento disponível atualmente, sendo apenas ofertado o corticoide prednisolona, que apresenta muitos eventos adversos. Além disso, apontou a necessidade de ter profissionais que conheçam a condição de saúde, pois acaba tendo de pagar consultas particulares de alto valor com profissionais especialistas que entendem a realidade da DMD. Considera o medicamento como de extrema importância para as famílias, pois melhora a qualidade de vida do paciente e aumenta sua expectativa de vida enquanto aguardam o desenvolvimento da cura da DMD.

Ao ser questionado sobre as idades que seu filho apresentou início dos sintomas, confirmação do diagnóstico e infusão do delandistrogeno moxeparvoveque, informou que o período de nascimento de seu filho convergiu com o momento de pandemia da Covid-19 e, quando com um ano ele não tinha começado a andar, atribuiu-se a dificuldade por ficar muito tempo dentro de casa. De toda forma, começaram tratamento com fisioterapeuta e com um ano e meio, seu filho começou a andar. Contudo, quando seu filho tinha três anos e quatro meses, consultaram novamente a fisioterapeuta, pois a criança caía muito e apresentava roxos na cabeça com muita frequência. Assim que a fisioterapeuta examinou a panturrilha de seu filho, já houve a suspeita de DMD e após a realização do exame de CK, a doença foi confirmada na criança com três anos e cinco meses. A infusão do medicamento ocorreu quando seu filho tinha cinco anos e oito meses de idade. Nesse período entre o diagnóstico até a infusão do medicamento, fizeram tratamento com fisioterapia, hidroterapia, equinoterapia e com o corticoide, sendo que o movimento de corrida e a velocidade ao levantar-se do chão não apresentavam melhora.

Atualmente, continua com os tratamentos não medicamentosos e com o uso do corticoide deflazacorte. Somente durante o período de infusão do delandistrogeno moxeparvoveque fez uso de 9,35 ml do corticoide prednisolona, mas depois voltou a usar o deflazacorte.

Sobre o impacto do tratamento no orçamento familiar, o representante indicou que ao menos 30% de seu orçamento está voltado para o tratamento de seu filho, que inclui deslocamento para tratamento no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, sessões com fisioterapeutas capacitados e colégio com acessibilidade - "para ele se cansar brincando e não subindo escadas". O participante adicionou em seu relato o caso de uma família com renda mais limitada, a qual depende totalmente do que é ofertado pelo SUS, cuja mãe não tem esperança alguma que seu

filho chegue aos 20 anos de idade.

O vídeo da 139ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, do delandistrogênio 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 éxons 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 superaram 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.

Dessa forma, entende-se que as contribuições recebidas durante a consulta pública poderão ajudar a compreender melhor os seguintes aspectos:

- Quais foram os sintomas no desenvolvimento da criança que levaram à suspeita da DMD?
- Como foi o processo para o diagnóstico da condição de saúde?
- Independente do acesso à tecnologia, houve uso de tratamentos não medicamentosos? Se sim, quais?
- Caso tenha feito uso do delandistrogênio moxeparvoveque, quando teve acesso ao medicamento, o paciente ainda andava sem apoio?
- Com qual idade e em que ano fez uso do delandistrogênio moxeparvoveque?
- Com o uso do delandistrogênio moxeparvoveque, houve melhora no desenvolvimento motor (ex: andar e levantar sem apoio)? Se sim, descreva quais movimentos foram alcançados.
- O uso do medicamento reduziu tratamentos medicamentosos e não medicamentosos?

-
- Apresentou eventos adversos com o uso do medicamento delandistrogênio moxeparvoveque? Se sim, quais?

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.

Clique [aqui](#) para enviar sua contribuição.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).