



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0297/2019

Rio de Janeiro, 10 de abril de 2019.

Processo nº 5001932-51.2019.4.02.5117,
ajuizado por [REDACTED]
[REDACTED] neste ato representado por
[REDACTED]

O presente parecer visa atender a solicitação de informações da 2ª Vara Federal de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento Atalureno (Translarna™).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documento médico do setor de neurologia pediátrica do Hospital Universitário Antônio Pedro – HUAP/UFF (Evento1 LAUDO10_pág. 1), emitido em 21 de dezembro de 2018 pelo pediatra [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), o Autor, à época com 14 anos de idade, acompanhado no ambulatório de neurologia pediátrica desde dezembro de 2016, com quadro de fraqueza muscular progressiva com elevação significativa das enzimas musculares, caracterizando diagnóstico de distrofia muscular. Foi realizada a investigação genética recomendada e constatado que o Autor apresenta **distrofia muscular de Duchenne**, uma doença genética considerada rara na população geral. É causada por defeitos genéticos de vários tipos no gene da distrofina, que levam a formação de uma proteína anormal, incapaz de manter o músculo íntegro. Assim, as fibras musculares se rompem causando inflamação, perda progressiva da força muscular e elevação das enzimas no sangue. Essa doença apresenta evolução inexoravelmente progressiva, isto é, os pacientes acometidos vão perdendo progressivamente a capacidade de contrair os músculos do corpo e do coração, perdendo a capacidade de andar e com o passar do tempo a capacidade de respirar e de manter os batimentos cardíacos; ao chegar nessa fase o paciente apresenta evolução letal. Não há como calcular como cada indivíduo irá evoluir; a velocidade de progressão é individual e depende de variáveis que não permitem um cálculo preciso. São utilizados medicamentos que reduzem a inflamação, como corticoides, além de fisioterapia motora e respiratória. Recentemente foi desenvolvido o Atalureno, que em alguns estudos se mostrou capaz de desacelerar a evolução da distrofia de Duchenne em pacientes cuja doença era causada por mutação nonsense no gene da distrofina e que ainda eram capazes de andar. Com base no estudo mencionado, considerando a gravidade e a falta de opções de tratamento para esses pacientes, a agência regulatória europeia aprovou o uso do medicamento como droga órfã para pacientes com **distrofia de Duchenne** causada por mutação nonsense e que ainda não haviam deixado de andar. Porém, o fato do Autor já estar em cadeira de rodas e não mais apresentar marcha não configura uma contraindicação pelos mesmos estudos e, uma vez que se trata de doença fatal e progressiva, cujo único tratamento disponível com vistas a evitar essa evolução é o presente medicamento, foi considerada válida a utilização. Apesar de o medicamento ainda não ter obtido registro na ANVISA, o Autor se encaixa no perfil e por se tratar de doença progressiva há risco considerável de progressão, impedindo que o Autor se torne elegível para receber o medicamento e contribuindo para que seu quadro se



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

agrave mais rapidamente. Diante do exposto, foi recomendado o uso de **Atalureno** (Translarna™) na dose de 40mg/kg/dia. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G71.0 – Distrofia muscular**. Considerando o peso na data de emissão do laudo, necessita fazer uso de 2750mg/dia divididos da seguinte forma:

- 4 sachês de 250mg pela manhã;
- 3 sachês de 250mg à tarde;
- 4 sachês de 250mg à noite.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada por diversas portarias, sendo a mais recente a Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 06 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente consta na Portaria nº 3.550/GM/MS, de 01º de novembro de 2018, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012, relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. A Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de São Gonçalo publicou relação dos medicamentos que farão parte da grade de medicamentos da rede de atenção básica, os quais deverão estar disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde, a saber, a REMUME – São Gonçalo.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **distrofia muscular de Duchenne (DMD)** é uma doença hereditária progressiva que possui herança recessiva ligada ao cromossomo X. Portanto, afeta a metade dos membros masculinos da família, e a metade dos membros do sexo feminino são portadores assintomáticos. As manifestações clínicas normalmente começam na infância, geralmente nos três primeiros anos de vida, as alterações funcionais iniciam-se



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

com o enfraquecimento muscular, que ocorre gradualmente e de forma ascendente, simétrica e bilateral, com início na cintura pélvica e membros inferiores, progredindo para musculatura de tronco e para a musculatura responsável pela sustentação da postura bípede, cintura escapular, membros superiores, pescoço e músculos respiratórios. A fraqueza muscular torna-se evidente por volta dos cinco anos de idade, quando as crianças apresentam sintomas iniciais, tais como dificuldade de deambular, pular e correr, além de quedas frequentes. Durante a progressão da doença, surge insuficiência respiratória com dificuldade na ventilação, falta de força para tossir, ocasionando infecções respiratórias de repetição, o músculo cardíaco também é afetado em praticamente todos os pacientes que sobrevivem por maior tempo¹.

DO PLEITO

1. O **Atalureno** (Translarna™) é um medicamento usado para tratar pacientes com 2 anos de idade ou mais com distrofia muscular de Duchenne que ainda conseguem andar. **Atalureno** só pode ser utilizado no pequeno grupo de pacientes cuja doença for causada por um defeito genético específico (chamado mutação nonsense) no gene da distrofina. Distrofia muscular de Duchenne é uma doença rara, e **Atalureno** foi designado como medicamento órfão².

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente, cumpre informar que o medicamento pleiteado **Atalureno** (Translarna™) não apresenta registro junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, conforme análise no seu banco de dados referente a registro de produtos³. Assim, por se tratar de medicamento importado, não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação pelo SUS, no âmbito do município de São Gonçalo e do estado do Rio de Janeiro.

2. Ressalta-se que o registro de medicamentos é um dos meios estabelecidos pela Política Nacional de Medicamentos pelo qual a autoridade sanitária avalia a relevância terapêutica do medicamento, analisa sua segurança e qualidade. Medicamentos ainda sem registro não possuem diretrizes nacionais que orientem seu uso⁴.

3. Cabe elucidar que, tendo em vista o relato médico de que o Autor já deixou de andar, estando em cadeira de rodas (Evento1_LAUDO10_pág. 1), de acordo com a autorização de uso do medicamento prevista pela Agência Sanitária Europeia (EMA)² o **Atalureno** (Translarna™), não apresenta indicação para o manejo do quadro clínico que acomete requerente.

¹ SANTOS, N. M., et al. Perfil Clínico e funcional dos pacientes com distrofia muscular de Duchenne assistidos na Associação Brasileira de Distrofia Muscular (ABDIM). Revista Neurociências. v. 14, n. 1, 2006. Disponível em: <<http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2006/RN%2014%2001/Pages%20from%20RN%2014%2001-3.pdf>>. Acesso em: 04 abr. 2019.

² EUROPEAN MEDICINES AGENCY – EMA. Informações sobre o medicamento Atalureno (Translarna™). Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/translarna-epar-medicine-overview_en.pdf>. Acesso em: 04 abr. 2019.

³ ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta de produtos – Medicamentos. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>>. Acesso em: 04 abr. 2019.

⁴ MASTROIANNI, P.C.; LUCCHETTA, R.C. Regulamentação Sanitária de Medicamentos. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, v. 32, n. 1, p. 127-132, 2011. Disponível em: <http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/article/viewFile/1325/1060>. Acesso em: 05 jun. 2017.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

4. Em outubro de 2018 foi publicado Parecer Técnico Científico pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) do Instituto Nacional de Cardiologia, em relação a efetividade e segurança do Atalureno para tratamento de pessoas com Distrofia Muscular de Duchenne (DMD). Foram incluídos apenas dois ensaios clínicos randomizados de alta qualidade metodológica. O atalureno foi estudado apenas nos portadores da mutação nonsense (13% do total de doentes com DMD). Os resultados foram negativos, com pequenos ganhos na capacidade de caminhar, sem diferença estatística e abaixo do limiar de melhora clínica pré-definida (30 metros), não recomendando o fornecimento do medicamento. Foi destacado ainda que o medicamento foi recusado para registro no FDA (agência de regulação estadunidense)⁵.

5. Em 2017 foi disponibilizada a Síntese de Evidências que contém informações sobre as evidências científicas disponíveis a respeito da eficácia, segurança e custo-efetividade das tecnologias, dentre outras. Tal síntese menciona que a distrofia muscular de Duchenne não tem cura e o seu tratamento se baseia na terapia sintomática. E quanto ao uso do Atalureno, reitera que a eficácia não foi demonstrada em doentes sem capacidade de marcha, como o caso do Autor⁶.

6. A **distrofia muscular de Duchenne** é uma doença rara e, nesse sentido, o Ministério da Saúde publicou a Portaria nº 199 de 30 de janeiro de 2014 que instituiu a **Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras**, aprovando as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e instituiu incentivos financeiros de custeio. Ficou estabelecido que a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras⁷ tem como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos. Contudo, a **distrofia muscular de Duchenne** não é mencionada.

7. Ainda de acordo com a referida Política, o Ministério da Saúde ficou responsável por estabelecer, através de PCDT, recomendações de cuidado para tratamento de doenças raras, levando em consideração a incorporação de tecnologias pela CONITEC, de maneira a qualificar o cuidado das pessoas com doenças raras. Na Proposta de Priorização para a elaboração de PCDT, distrofias musculares consta dentre as anomalias congênitas⁸.

⁵ CONSELHO NACIONAL DE JUSTIÇA – CNJ. Parecer Técnico Científico (PTC): Atalureno para distrofia muscular de Duchenne. NATS do Instituto Nacional de Cardiologia. Outubro de 2018. Disponível em: <https://www.cnj.jus.br/e-natjus/base_conhecimento_publica_pesquisa.php?acao=gerar_documento_pt&id_parecer_tecnico=49>. Acesso em: 05 abr. 2019.

⁶ CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – Síntese de Evidências – 2017. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Sintese_Evidencias/2017/SE_037_Ataluren_DistrofiaMuscularDuchenne.pdf> Acesso em: 11 abr 2019

⁷ BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 05 abr. 2019.

⁸ CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação – Priorização de Protocolos e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Março/2015. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2015/Relatorio_PCDT_DoencasRaras_CP_FINAL_142_2015.pdf>. Acesso em: 05 abr. 2019.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

8. Destaca-se que, o **Atalureno** não possui registro na ANVISA e deste modo **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC para o tratamento de **distrofia muscular de Duchenne**, quadro clínico apresentado pelo Autor⁹.

9. Por fim salienta-se que, até o momento, o Ministério da Saúde **não publicou** Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas¹⁰, que verse sobre a **distrofia muscular de Duchenne** – quadro clínico que acomete o Autor e, portanto, **não há nas listas oficiais de medicamentos do SUS, opções** da mesma classe terapêutica do pleito que possam ser implementados nestas circunstâncias.

É o parecer.

À 2ª Vara Federal de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

JULIANA PEREIRA DE CASTRO
Farmacêutica
CRF-RJ 22.383

MARCELA MACHADO DURAQ
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-8

FLÁVIO AFONSO BADARQ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

⁹Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/> >. Acesso em: 05 abr. 2019.

¹⁰Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes> >. Acesso em: 05 abr. 2019.