



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0021/2021

Rio de Janeiro, 19 de janeiro de 2021.

Processo nº 5001224.78.2021.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]
representado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 23ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento pleiteado **Eteplirsen 50mg/mL** (Exondys 51®).

I -- RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira e formulário médico da Defensoria Pública da União/Câmara de Resolução de Litígios de Saúde - CRLS (Evento 1 ANEXO3, págs. 1 e 2; 4 a 10), emitidos em 10 e 17 de dezembro de 2020, pelas médicas [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) o Autor, 08 anos, com diagnóstico de **distrofia muscular de Duchenne**. O teste genético evidenciou alteração patológica no gene da distrofina caracterizada por deleção do exón 52. Iniciou acompanhamento ambulatorial no referido hospital em novembro de 2020. Atualmente em uso contínuo de Prednisolona 0,75mg/kg/dia e Vitamina D 600UI/dia todos os dias, em seguimento regular com fisioterapia motora.

2. No momento, encontra-se em fase III da doença a qual se caracteriza por deambulação, mas próximo de perder a capacidade de andar. Foi indicado **Eteplirsen 50mg/mL** (Exondys 51®) – 30mg/kg/dia EV = 700mg/dia, 1 vez/semana, mensal: 2.800mg/mês, em uso contínuo, esperando-se deter o curso de perda das funções motoras esqueléticas, respiratória e cardíaca, reduzir a morbidade e aumentar a expectativa de vida deste adolescente. Caso não seja submetido ao tratamento indicado pode ter como consequência perda da marcha, perda da força em membros superiores; escoliose, pé equino; insuficiências cardíaca e respiratória. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): G71.0 -- **Distrofia Muscular**.

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 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.

2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.
5. 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).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.
8. A Resolução SMS/RJ nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.
9. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, na forma do Anexo XXXVIII.

DO QUADRO CLÍNICO

1. 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 movimentos¹. A **distrofia muscular de Duchenne (DMD)** é uma forma rapidamente progressiva de distrofia muscular. É causada por uma alteração (mutação) em um gene, chamado gene de DMD, responsável por codificar a proteína muscular distrofina, que pode ser herdado nas famílias de forma recessiva, ligada ao X, e ocorre frequentemente nas pessoas sem uma história familiar conhecida. Indivíduos que têm DMD têm perda progressiva da função muscular e fraqueza, **por não produzirem a distrofina em seus músculos**².

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Biblioteca virtual em saúde. Distrofia Muscular. Disponível em: < <http://bvsmms.saude.gov.br/dicas-em-saude/2194-distrofia-muscular>>. Acesso em: 15 jan. 2021.

²CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Síntese de Evidências – Ataluren para o tratamento da distrofia muscular de Duchenne, 2017. Disponível em: < http://conitec.gov.br/images/Sintese_Evidencias/2017/SE_037_Ataluren_DistrofiaMuscularDuchenne.pdf>. Acesso em: 15 jan. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

2. Consideram-se três etapas distintas da incapacidade física provocada pela miopatia: 1ª fase ou inicial; 2ª fase ou intermediária e 3ª fase: na qual a incapacidade física está configurada pela impossibilidade de andar sem o auxílio da cadeira de rodas e complicações clínicas diversas³.

DO PLEITO

1. O Eteplirsen (Exondys 51[®]) é projetado para se ligar ao exon 51 do pré-mRNA da distrofina, resultando na exclusão deste exon durante o processamento de mRNA em pacientes com mutações genéticas que são passíveis de exon 51. Está indicado para o tratamento da distrofia muscular de Duchenne (DMD) em pacientes que têm uma mutação confirmada do gene DMD. Esta indicação foi aprovada sob aprovação acelerada com base em um aumento na distrofina em músculos esqueléticos observado em alguns pacientes tratados com Eteplirsen. O benefício clínico não foi estabelecido. Aprovação continuada para esta indicação pode depender da verificação de um benefício clínico em estudos confirmatórios⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se o Autor com diagnóstico de distrofia muscular de Duchenne, com teste genético evidenciando alteração patológica no gene da distrofina caracterizada por deleção do exon 52. Atualmente em uso contínuo de Prednisolona 0,75mg/kg/dia e Vitamina D 600UI/dia todos os dias, em seguimento regular com fisioterapia motora. Encontra-se em fase III da doença. Foi indicado Eteplirsen 50mg/mL (Exondys 51[®]) – 30mg/kg/dia EV, 1 vez/semana, em uso contínuo, esperando-se deter o curso de perda das funções motoras esqueléticas, respiratória e cardíaca, reduzir a morbidade e aumentar a expectativa de vida (Evento 1_ANEXO3, págs. 1 e 2; 4 a 10).

2. Destaca-se que o pleito Eteplirsen 50mg/mL (Exondys 51[®]) atualmente não possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)⁵. Tal medicamento apresenta registro internacional na *Food and Drug Administration* (FDA)⁴. Deste modo, configura-se medicamento importado.

3. Quanto à indicação do pleito Eteplirsen 50mg/mL (Exondys 51[®]), de acordo com o registro⁴ na agência internacional *Food and Drug Administration* (FDA), o medicamento foi indicado para o manejo da distrofia muscular de Duchenne, quadro clínico do Autor. Contudo, por se tratar de medicamento sem registro no órgão regulador nacional, tal pleito não apresenta bula aprovada na Anvisa indicando seu uso no Brasil para o tratamento da doença que acomete o Autor.

4. Cabe esclarecer 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 uso⁶.

³ARAÚJO, Alexandra Pruber de Q.C, et al. Cartilha sobre Distrofia Muscular. Disponível em: < <https://distrofico.amplarede.com.br/wp-content/uploads/CartilhaAcadim-29-set-2006.pdf>>. Acesso em: 15 jan. 2021.

⁴Bula do medicamento Eteplirsen (Exondys 51[®]) por Sarepta Therapeutics, Inc. Disponível em: < https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/2064881b1.pdf>. Acesso em: 15 jan. 2021.

⁵ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta de produtos – Medicamentos. Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/?substancia=26499&monodroga=S>>. Acesso em: 15 jan. 2021.

⁶BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Medicamentos, 2001. Disponível em: < http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_medicamentos.pdf>. Acesso em: 15 jan. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

5. Ressalta-se que o medicamento pleiteado teve seu registro aprovado pelo FDA em 2016, utilizando-se de um processo de aprovação acelerada, específico para medicamentos desenvolvidos para o tratamento de doenças raras e outras condições médicas não atendidas. Sua indicação foi aprovada com base em um aumento na distrofina observada no músculo esquelético. O benefício clínico não foi estabelecido e manutenção da aprovação contínua para esta indicação pode depender da verificação de um benefício clínico em estudos confirmatórios⁴.

6. Quanto à disponibilização, o medicamento pleiteado não integra nenhuma lista oficial de dispensação no SUS no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

7. Considerando que o pleito Eteplirsen 50mg/mL (Exondys 51[®]), trata-se de medicamento importado, cumpre acrescentar que a importação de bens e produtos, incluindo os não registrados no Brasil, é autorizada por meio da RDC nº 208, de 05 de janeiro de 2018⁷. Contudo, a autorização e entrega ao consumo se restringe aos produtos sob vigilância sanitária, que atendam às exigências sanitárias dispostas na referida portaria e legislação sanitária pertinente. Sendo assim, cabe esclarecer que a aquisição de bens e produtos importados sem registro na ANVISA passa por um processo complexo que exige um determinado tempo, devido aos trâmites legais e sanitários exigidos.

8. Elucida-se que a distrofia muscular de Duchenne (DMD) é uma **doença rara**. Nesse sentido, o Ministério da Saúde 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 SUS e instituiu incentivos financeiros de custeio, através da Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Ficou estabelecido que tal política⁸ 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.

9. 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.

10. No entanto, este Núcleo **não identificou PCDT**⁹ publicado ou em elaboração¹⁰ para distrofia muscular de Duchenne. Portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

11. Salienta-se que os tratamentos da distrofia muscular de Duchenne (DMD) visam controlar os sintomas para melhorar a qualidade de vida do indivíduo. Assim, as intervenções farmacológicas, como os esteroides (prednisona, **prednisolona** e deflazacorte), podem retardar a perda de força muscular e podem ser iniciados quando a criança é diagnosticada ou quando a força muscular começa a diminuir².

⁷BRASIL. Imprensa Nacional. Diário Oficial da União. Resolução RDC Nº 208, de 05 janeiro de 2018. Disponível em: <https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/1652079/do1-2018-01-08-resolucao-rdc-n-208-de-5-de-janeiro-de-2018-1652075>. Acesso em: 15 jan. 2021.

⁸ BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 15 jan. 2021.

⁹Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#D>>. Acesso em: 15 jan. 2021.

¹⁰BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>>. Acesso em: 15 jan. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

12. Insta mencionar que o medicamento pleiteado ainda não foi submetido à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS)¹¹ para o tratamento do quadro clínico do Autor.

13. No que concerne ao valor do medicamento Eteplirsen 50mg/mL (Exondys 51[®]), no Brasil considerando as regras atualmente vigentes, antes que um medicamento possa ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)¹².

14. De acordo com publicação da CMED¹³, para as aquisições públicas de medicamentos, existem em vigor dois tetos máximos de preços: o Preço Fábrica (PF) e o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), onde o PF é o teto de preço pelo qual um laboratório ou distribuidor pode comercializar um medicamento no mercado brasileiro e o PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o PF. O PF deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011. Já o PMVG é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013¹².

15. Apesar do exposto acima, o medicamento pleiteado Eteplirsen 50mg/mL (Exondys 51[®]) por se tratar de medicamento importado, não apresenta preço estabelecido pela CMED¹⁴.

É o parecer.

A 23ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

MARCIA LUZIA TRINDADE MARQUES

Farmacêutica
CRF-RJ 13615
ID 5.004.792-3

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica
CRF-RJ 14680

MARCELA MACHADO DURAÓ

Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

¹¹Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 18 dez. 2020.

¹²BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: < <http://antigo.anvisa.gov.br/listas-de-precos>>. Acesso em: 15 jan. 2021.

¹³BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: < <http://antigo.anvisa.gov.br/cmed>>. Acesso em: 15 jan. 2021.

¹⁴BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: < http://antigo.anvisa.gov.br/documents/374947/6048620/LISTA_CONFORMIDADE_2020_10_v1.pdf/7b88a38f-1b2f-4768-b589-f62b4beb1762>. Acesso em: 15 jan. 2021.