

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0899/2021

Rio de Janeiro, 13 de setembro de 2021.

Processo nº 5005826-91.2021.4.02.5108,
ajuizado por
representado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **2ª Vara Federal** de São Pedro de Aldeia, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento pleiteado **Golodirsen 100mg/2mL** (Vyondys 53TM).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com os documentos médicos em impresso próprio (Evento 1, OUT4, págs. 1 a 7 e Evento 1, OUT5, pág. 1) emitidos em 21 e 24 de agosto de 2020, 15 de dezembro de 2020 e 11 de março de 2021, pela médica o Autor, 11 anos (identidade acostada em Evento 1, OUT3, pág. 1), 51Kg, apresenta diagnóstico compatível com o quadro de **distrofia muscular de Duchenne (DMD)**. O teste genético evidenciou alteração patológica no gene da distrofina caracterizada por deleção dos exóns 45 ao 52 (exame acostado em Evento 1, OUT6, págs. 1 a 3), portanto, elegível para o exon skipping do 53. No momento, o Autor está bem, deambula, restrição motora leve, mas já feita a indicação de cadeira de rodas para longas distâncias. Apresenta função miocárdica e pulmonar normais. Encontra-se está em fase 2 da doença, mas, a cada avaliação percebe-se perda progressiva da função motora. Sua marcha já demonstra fraqueza do quadril. Atualmente, em uso contínuo de Omeprazol 20mg, Vitamina C 200mg/gota, Vitamina D 10.000 UI/mL, Ômega 3 1000, Deflazacorte 30mg, Carbonato de Cálcio 625mg, Coenzima Q10 300mg e L-Arginina 1g + L-Taurina 1g. Além de ter sido indicado seguimento com fisioterapia motora e aquática e acompanhamento psicológico. Para o tratamento da **DMD** foi prescrito o uso contínuo, por prazo indeterminado, de **Golodirsen 100mg/2mL** (Vyondys 53TM) na posologia de 1530mg semanalmente (30mg/kg), totalizando 16 frascos ampola de 100mg/2mL semanais, na tentativa de evitar novas deformidades e novos problemas clínicos associados à doença. 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.

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. No tocante ao Município de Araruama, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME- Araruama.

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://bvsmis.saude.gov.br/dicas-em-saude/2194-distrofia-muscular>>. Acesso em: 13 set. 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: 13 set. 2021.

2. Consideram-se três etapas distintas da incapacidade física provocada pela miopatia: 1ª fase ou inicial; **2ª fase ou intermediária**: na qual a incapacidade física se manifesta pelas dificuldades do paciente nas atividades de vida diária (AVD) tais como: levantar-se da cadeira, subir e descer degraus e andar de forma independente; e 3ª fase³.

DO PLEITO

1. O **Golodirsen** (Vyondys 53TM) é um oligômero antisense que permite que a produção da proteína distrofina não seja interrompida ao encontrar com uma mutação. Este mecanismo é conhecido como salto de éxon, ou éxon skipping e, no caso do uso do Golodirsen, o éxon a ser saltado é o 53. Assim, com o uso do Golodirsen, a sequência gênica é rearranjada permitindo a produção de uma distrofina mais curta do que aquela produzida por genes não mutados. Está indicado para o tratamento da distrofia muscular de Duchenne (DMD) em pacientes que têm uma mutação confirmada do gene da distrofina que é passível de salto do éxon 53. Esta indicação foi aprovada sob aprovação acelerada com base em um aumento na distrofina produção no músculo esquelético observada em pacientes tratados com Golodirsen (Vyondys 53TM). A aprovação contínua para esta indicação pode depender da verificação de um benefício clínico em ensaio confirmatório⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autor com diagnóstico de **distrofia muscular de Duchenne**, com teste genético evidenciando alteração patológica no gene da distrofina caracterizada por deleção dos exóns 45 ao 52. Atualmente em uso contínuo de Omeprazol 20mg, Vitamina C 200mg/gota, Vitamina D 10.000 UI/mL, Ômega 3 1000, Deflazacorte 30mg, Carbonato de Cálcio 625mg, Coenzima Q10 300mg, L-Arginina 1g + L-Taurina 1g. Além de ter sido indicado seguimento com fisioterapia motora e aquática e acompanhamento psicológico. Encontra-se em fase 2 da doença. Foi prescrito **Golodirsen 100mg/2mL** (Vyondys 53TM) na posologia de 1530mg semanalmente (30mg/kg), totalizando 16 frascos ampola de 100mg/2mL semanais, na tentativa de evitar novas deformidades e novos problemas clínicos associados à doença (Evento 1, OUT4, págs. 1 a 7 e Evento 1, OUT5, pág. 1).

2. Destaca-se que o pleito **Golodirsen 100mg/2mL** (Vyondys 53TM) 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 **Golodirsen 100mg/2mL** (Vyondys 53TM), 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.

³ ARAUJO, 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: 13 set. 2021.

⁴ Bula do medicamento Golodirsen (Vyondys 53TM) por Sarepta Therapeutics, Inc. Disponível em: < https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/211970s000lbl.pdf>. Acesso em: 13 set. 2021.

⁵ Anvisa - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta de produtos – Medicamentos. Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/?substancia=26499&monodroga=S>>. Acesso em: 13 set. 2021.

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.

5. Ressalta-se que o medicamento pleiteado teve seu registro aprovado pelo FDA em 2019, 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 de Araruama e do Estado do Rio de Janeiro.

7. Considerando que o pleito **Golodirsén 100mg/2mL** (Vyondys 53TM), 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 Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (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 PCDT⁹ publicado ou em elaboração¹⁰ para distrofia muscular de Duchenne. Portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

⁶BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Medicamentos, 2001. Disponível em: <http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_medicamentos.pdf>. Acesso em: 13 set. 2021.

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/doi1-2018-01-08-resolucao-rdc-n-208-de-5-de-janeiro-de-2018-1652075>. Acesso em: 13 set. 2021.

⁸BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 13 set. 2021.

⁹Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#D>>. Acesso em: 13 set. 2021.

11. Salienta-se que os tratamentos da 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.
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)¹¹ para o tratamento do quadro clínico do Autor.
13. No que concerne ao valor do medicamento **Golodirsen 100mg/2mL** (Vyondys 53TM), no Brasil considerando as regras atualmente vigentes, antes que um medicamento possa ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Anvisa e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)¹².
14. De acordo com publicação da CMED¹³, o **Preço Fábrica (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, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (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 2013.
15. Apesar do exposto acima, o pleito **Golodirsen 100mg/2mL** (Vyondys 53TM), por se tratar de medicamento importado, não apresenta preço estabelecido pela CMED¹³.

É o parecer.

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

ALINE ROCHA S. SILVA
Farmacêutica
CRF-RJ 14.429
ID: 4357788-1



MARCELA MACHADO DURA O
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

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

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: 13 set. 2021.

¹¹Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 13 set. 2021.

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: 13 set. 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: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_gov_2021_09_v1.pdf>. Acesso em: 13 set. 2021.