



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0659/2022

Rio de Janeiro, 11 de julho de 2022.

Processo nº 5001347-85.2022.4.02.5119,
ajuizado por ,
representado por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 1ª **Vara Federal de Barra do Piraí**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Casimersen** (Amondys 45).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com os laudo e receituário médicos acostados aos autos processuais (Evento 1, LAUDO11, Páginas 1 a 10), emitidos pela médica preenchidos em 18 de outubro de 2021, o Autor, nascido em 19/11/2013, apresenta diagnóstico compatível com **distrofia muscular tipo Duchenne**, causada por mutação do gene da distrofina. O Requerente é portador da deleção do exon 44, sendo elegível para o exon skipping do 45. Clinicamente, o Autor se encontra sem restrição respiratória, em investigação para outras comorbidades. Não usa cadeira de rodas e tem discreta restrição à mobilidade de membros inferiores. Foi indicado tratamento, por tempo indeterminado, com o medicamento **Casimersen** (Amondys 45), na posologia de 15 frascos de 100mg/2mL semanalmente, visando diminuir novas deformidades e o surgimento de novos problemas clínicos. A seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID10) foi citada: **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. A Portaria Nº 407/2018 de 20 de abril de 2018 da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de Barra do Piraí dispõe sobre o Elenco dos Medicamentos da farmácia Básica – REMUME Barra do Piraí 2018, publicada no Boletim Oficial Eletrônico do Município de Barra do Piraí, Ano 14 – Nº 958, 26 de abril de 2018, disponível no Portal da Prefeitura de barra do Piraí: <http://transparencia.portalbarradopirai.com.br/images/boletim/2018/958%20-%20Data%2026-04.pdf>.
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.
10. 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 2018.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **Distrofia Muscular de Duchenne (DMD)** é doença genética ligada ao X e estima-se que afeta 1 a cada 3.600-6.000 nascidos vivos. É causada por mutações no gene da distrofina, levando à acentuada ou completa ausência da proteína distrofina, que, presente no sarcolema das fibras musculares, é essencial na função contrátil e na proteção da fibra muscular em relação aos danos causados pela contração e consequente necrose. A DMD caracteriza-se clinicamente por sinais de fraqueza da musculatura proximal (presença de sinal de Gowers, marcha gíngada e pseudohipertrofia de panturrilhas) e, laboratorialmente, por creatinofosfoquinase (CPK) aumentada, secundária à destruição das fibras musculares. Apesar de clínica presente desde os primeiros anos de vida, com atraso de aquisição de marcha, quedas frequentes, dificuldade em subir e descer escadas, o diagnóstico é feito predominantemente na idade de 5 anos, quando os sintomas são mais evidentes. Por tratar-se de doença progressiva, com o passar dos anos, há envolvimento da musculatura cardíaca e respiratória, conferindo alta morbidade por acometimento destes sistemas. A história natural da doença é de perda da marcha por volta de 13 anos de idade. Sem tratamento, morte é desfecho esperado antes dos 20 anos por complicações cardiorrespiratórias¹.

¹ FORTES, C.P.D.D; KOILLER, L.M; ARAÚJO, A.P.Q.C. Cuidados com a pessoa com Distrofia Muscular de Duchenne: revidando as recomendações. Revista Brasileira de Neurologia, vol. 54, nº 2, p. 5-13, 2018. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/07/907004/revista542v4-artigo1.pdf>. Acesso em: 11 jul. 2022.





DO PLEITO

1. Casimersen (Amondys 45) é um oligonucleotídeo antisense indicado para o tratamento de Distrofia muscular de Duchenne (DMD) em pacientes que têm uma mutação do gene DMD que é passível de salto do exon 45. Permite que a produção da proteína distrofina não seja interrompida ao encontrar uma mutação. Este mecanismo é conhecido como salto de éxon, ou éxon skipping, e, no caso do uso da casimersena, o éxon a ser saltado é o 45. Assim, com o uso do produto, a sequência gênica é rearranjada permitindo a produção de distrofina, embora mais curta do que aquela produzida por genes não mutados².

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autor, nascido em 19/11/2013, com diagnóstico compatível com **distrofia muscular tipo Duchenne**, portador da deleção do exon 44, sendo elegível para o exon skipping do 45. Tendo sido prescrito tratamento, por tempo indeterminado, com o medicamento **Casimersen** (Amondys 45), na posologia de 15 frascos de 100mg/2mL semanalmente, visando diminuir novas deformidades e o surgimento de novos problemas clínicos.

2. Cumpre informar que o medicamento prescrito **Casimersen** (Amondys 45) **não possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), conforme análise no seu banco de dados referente a registro de produtos, logo configura produto importado.

3. Dessa forma, o medicamento pleiteado **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componente Básico, Estratégico e Especializado) dispensados pelo SUS no âmbito do Município de Barra do Pirai e do Estado do Rio de Janeiro.

4. O medicamento **Casimersen** (Amondys 45), de acordo com a bula da Sarepta Therapeutics, Inc.², registrada na *Food and Drug Administration (FDA)*, está indicado para o tratamento de Distrofia muscular de Duchenne (DMD) em pacientes que têm uma mutação do gene DMD que é passível de salto do exon 45 com base em um aumento de produção de distrofina (uma proteína que ajuda a manter as células musculares intactas) no músculo esquelético observada em pacientes tratados com **Casimersen** (Amondys 45). Assim, o medicamento pleiteado possui indicação para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor.

5. Acrescenta-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 uso³.

6. Considerando que o pleito, refere-se um medicamento importado, informa-se que a importação de bens e produtos, incluindo os não registrados no Brasil, é regulamentada pela RDC nº 81, de 5 de novembro de 2008, atualizada por meio da RDC nº 208, de 05 de janeiro de 2018⁴. Contudo, a autorização e entrega ao consumo se restringe aos produtos sob vigilância

² Informações sobre o medicamento Casimersen (Amondys 45). Disponível em: <[https://www.amondys45.com/Amondys45_\(casimersen\)_Prescribing_Information.pdf](https://www.amondys45.com/Amondys45_(casimersen)_Prescribing_Information.pdf)>. Acesso em: 11 jul. 2022.

³ BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Medicamentos, 2001. Disponível em: <http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_medicamentos.pdf>. Acesso em: 11 jul. 2022.

⁴ BRASIL. 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: 11 jul. 2022.





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.

7. Acrescenta-se ainda que **distrofia muscular de Duchenne** é uma doença genética hereditária **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. Ficou estabelecido que a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras⁵ 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.

8. 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 congênitas⁶.

9. No entanto, este Núcleo não identificou PCDT⁷ publicado, em elaboração⁸ ou em atualização para **distrofia muscular de Duchenne** – quadro clínico apresentado pelo Autor e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

10. Elucida-se ainda que a distrofia muscular de Duchenne não tem cura e o seu tratamento se baseia na terapia sintomática, como a utilização dos corticosteroides no retardo da perda da função e da força muscular, a principal consequência desta doença⁹. No SUS, atualmente, para a distrofia muscular de Duchenne o tratamento padrão consiste no uso de glicocorticóides para melhora da função motora, pulmonar e redução do risco de escoliose. Também são importantes as medidas de suporte como fisioterapia para prevenção e tratamento das complicações. Destacam-se para a prevenção das complicações ortopédicas, além dos glicocorticoides, suplementação de vitamina D, bifosfonados, fisioterapia motora, órteses e cirurgias ortopédicas visando estabilizar e alongar tendões. Para prevenir e tratar as complicações pulmonares, estão indicadas as vacinas anti-influenza, anti-pneumocócica, o uso de máscaras de pressão positiva (CPAP) intermitente, e ventilação mecânica e traqueostomia para os quadros clínicos mais avançados. Para tratar as complicações cardíacas estão indicados os inibidores de enzima conversora da angiotensina,

⁵ 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: 11 jul. 2022.

⁶ 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_DoenasRaras_CP_FINAL_142_2015.pdf>. Acesso em: 11 jul. 2022.

⁷ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 11 jul. 2022.

⁸ BRASIL. 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: 11 jul. 2022.

⁹ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC. 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: 11 jul. 2022.



antiarrítmicos e betabloqueadores. Os procedimentos cirúrgicos sob anestesia merecem cuidados especiais nos doentes com DMD, pois que têm alto risco de graves complicações anestésicas como a hipertermia maligna¹⁰.

11. Quanto ao preço dos medicamentos, 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)¹¹.

12. De acordo com publicação da CMED¹², 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.

13. No entanto, considerando que **Casimersen (Amondys 45)** não corresponde a medicamento registrado na ANVISA, deste modo não tem preço estabelecido pela CMED.

É o parecer.

À 1ª Vara Federal de Barra do Piraí, 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 DURAO
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. Nota Técnica Nº 28/2018. Atrofia Muscular de Duchenne. Medicamento Ataluren – Translarna. Disponível em: <https://sei.saude.gov.br/sei/documento_consulta_externa.php?id_acesso_externo=26156&id_documento=3454757&infra_hash=9181c9ce2ef239904319446ed8f8bd5e>. Acesso em: 11 jul. 2022.

¹¹BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmmed/apresentacao>>. Acesso em: 11 jul. 2022.

¹²BRASIL. 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://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 11 jul. 2022.