



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 3007/2024

Rio de Janeiro, 30 de julho de 2024.

Processo nº 0829091-97.2024.8.19.0021,
ajuizado por -----,
neste ato representado por -----

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **6ª Vara Cível** da Comarca de Duque de Caxias do Estado do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **casimersen 100mg/2mL – solução injetável** (Amondys 45).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos (Num. 123988443) assinados pela médica ----- em 11 de março de 2024, o Autor, 11 anos de idade, apresenta diagnóstico de **distrofia muscular de Duchene**, resultando em fraqueza muscular progressiva e eventual perda da função motora. Esquema terapêutico para o medicamento indicado: **casimersen 100mg/2mL – solução injetável** (Amondys 45) – diluir 12 frascos-ampola em 100mL de soro fisiológico. Serão utilizados 12 frascos/semana, por tempo indeterminado.

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 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 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.



6. 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.

7. No tocante ao Município de Duque de Caxias, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME - Duque de Caxias, publicada no Portal da Prefeitura de Duque de Caxias, <<http://www.duquedecaxias.rj.gov.br/portal>>.

8. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, Anexo XXXVIII, institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras e as Diretrizes para a Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no SUS. Para efeito deste Anexo, considera-se doença rara aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **distrofia muscular de Duchenne** (DMD) é uma doença hereditária, de caráter recessivo, ligada ao cromossomo X - portanto afeta mais os indivíduos do sexo masculino. Sua manifestação clínica pode ser de atividade motora levemente atrasada até quadros mais graves, embora a maioria seja incapaz de correr e pular adequadamente devido à fraqueza muscular. O diagnóstico geralmente ocorre próximo aos 5 anos de idade, quando sua capacidade física diverge do esperado para essa faixa etária. Quando não tratada, a força muscular se deteriora e os indivíduos necessitam do uso de uma cadeira de rodas antes da adolescência. Também surgem complicações respiratórias, ortopédicas e cardíacas. Sem intervenção, a idade média do óbito é de cerca de 19 anos¹.

DO PLEITO

1. **Casimersen** (Amondys 45) um oligonucleotídeo antisense da subclasse fosforodiamidato morfolino oligômero, desenvolvido para tratar pacientes com variantes de DMD passíveis de salto do exón 45. O medicamento está indicado para cerca de 8% dos pacientes com a doença²³.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autor (DN: -----; --- anos) com diagnóstico de **distrofia muscular de Duchenne (DMD)** com indicação de uso do medicamento **casimersen 100mg/2mL – solução injetável** (Amondys 45).

¹ Parecer Técnico-Científico. Eteplirsena para distrofia muscular de Duchene. (Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Unifesp, Campus Diadema. São Paulo, abril de 2020. Diponível em: <<https://www.cnj.jus.br/e-natjus/arquivo-download.php?hash=0be6a5adec877eb07ff2b176f8485088b96560e8>>. Acesso em: 30 jul. 2024.

² CONITEC. Monitoramento do Horizonte Tecnológico. Medicamentos para o tratamento da Distrofia Muscular de Duchenne. 03/2022. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/radar/2022/informemht_distrofiamuscularduchene.pdf>. Acesso em: 30 jul. 2024.

³ Bula do medicamento casimersen (Amondys 45) por Sarepta Therapeutics, Inc. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/213026lbl.pdf>. Acesso em: 30 jul. 2024.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

2. Destaca-se que **casimersen 100mg/2mL – solução injetável** (Amondys 45) **não possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), configurando-se medicamento **importado**.

3. Verifica-se que o FDA, agência reguladora norte americana, concedeu à Sarepta Therapeutics a aprovação acelerada do medicamento **casimersen 100mg/2mL – solução injetável** (Amondys 45), indicado para o tratamento de pacientes com variantes de DMD passíveis de salto do exón 45.

4. Tal aprovação acelerada foi concedida com base nos resultados da análise provisória de um estudo de fase 3, multicêntrico, duplo-cego, controlado por placebo, com uma extensão aberta para avaliar a eficácia e segurança do casimersen.

5. De acordo com Monitoramento do Horizonte Tecnológico realizado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – Conitec dos medicamentos para o tratamento da DMD, apesar das tecnologias incluídas no informe (**casimersen**, viltolarsen, dentre outras) apresentarem resultados promissores, há questões importantes a serem esclarecidas, especialmente no que diz respeito à eficácia e segurança a longo prazo².

6. Além disso, informa que os oligonucleotídeos antisense atualmente aprovados restauram níveis muito baixos de distrofina, sendo precipitadas as afirmações de que esses níveis seriam suficientes para desacelerar a progressão da doença².

7. O tratamento padrão da DMD, que não tem cura, consiste no uso de corticosteroides para melhora da função motora, pulmonar e redução do risco de escoliose, além de medidas de suporte como fisioterápicas e para prevenção e tratamento das complicações: suplementações de vitamina D, bifosfonatos, fisioterapia motora, órteses e cirurgias ortopédicas para estabilizar ou alongar tendões¹.

8. Não há protocolo clínico no SUS para o tratamento da DMD; portanto, não há um posicionamento do Ministério da Saúde, ficando a escolha do tratamento sob responsabilidade do médico e instituição onde o paciente está sendo tratado.

9. Entretanto, **existem medicamentos e procedimentos compatíveis com as necessidades geradas pela doença**. Dentre esses medicamentos, fornecidos pelo Município de Duque de Caxias para o atendimento da atenção básica, têm-se: *corticosteroides* (prednisona e fosfato sódico de prednisolona), com a finalidade de retardar a progressão da perda de força e função da musculatura esquelética; os *inibidores da enzima de conversão da angiotensina* (captoperil e maleato de enalapril), os *betabloqueadores* (atenolol, succinato de metoprolol e cloridrato de propranolol), os *diuréticos* (espironolactona e furosemida) e os *anticoagulantes* (varfarina sódica), para auxiliar na função cardiovascular.

10. Está expressamente vedada uma avaliação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) sobre o uso do medicamento **casimersen 100mg/2mL – solução injetável** (Amondys 45), tendo em vista ele não possuir registro na ANVISA nem mesmo preço fixado pela CMED, condições *sine qua non* para instrução do processo de análise para incorporação de tecnologias em saúde ao SUS, conforme Decreto nº 7.646/2011, em seu art. 15, §1º, incisos I a VI.

11. Dessa forma, esse medicamento **não integra** uma lista oficial de medicamentos (Componente Básico, Estratégico e Especializado), **não cabendo** seu fornecimento a nenhuma das esferas de gestão do SUS.



12. De igual modo, não há análise de recomendação pelas principais agências internacionais como NICE do Reino Unido ou CADTH do Canadá para o tratamento da DMD com casimersena.

13. 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 Raras⁴ 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.

14. 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 congênitas⁵.

15. Após feitos os esclarecimentos, este Núcleo conclui da seguinte maneira:

- O medicamento **casimersen 100mg/2mL – solução injetável** (Amondys 45) não apresenta registro na Anvisa, tampouco foi avaliado pela CONITEC ou outras agências internacionais de avaliação de tecnologias em saúde.
- O SUS oferece terapia paliativa com medicamentos e procedimentos compatíveis com as necessidades geradas pela doença.
- Ainda não está clara de forma irrefutável qual a eficácia clínica conferida pelo uso da tecnologia, ou seja, se a distrofina produzida a partir do uso da tecnologia é realmente estável e funcional, capaz de provocar melhora substancial nos sintomas motores e mesmo respiratórios dos pacientes diagnosticados com distrofia muscular de Duchenne.
- Outro fator é o alto custo do medicamento perante o benefício do uso ainda questionável, sem evidência científica robusta que respalde, apresentando ainda, no momento, relação custo-benefício desfavorável.

16. Considerando que o pleito não está disponível no mercado nacional, devendo ser importado, informa-se 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 2018⁶. 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.

⁴ 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: 30 jul. 2024.

⁵ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC. Relatório de Recomendação – Priorização de Protocolos e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Março/2015. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/11/874983/relatorio_pcdt_doenasraras_cp_final_142_2015.pdf>. Acesso em: 30 jul. 2024.

⁶BRASIL. Imprensa Nacional. Diário Oficial da União. Resolução RDC N° 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: 30 jul. 2024.



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

17. Por fim, quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (Num. 123988439 - Págs. 17 e 18, item “*DO PEDIDO*”, subitens “b” e “e”) referente ao provimento de “...medicamentos, produtos complementares e acessórios que se façam necessários ao tratamento da moléstia do Autor...”, cumpre esclarecer que não é recomendado o provimento de novos itens sem laudo que justifique a necessidade dos mesmos, tendo em vista que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

À 6ª Vara Cível da Comarca de Duque de Caxias do Estado do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO

Farmacêutico
CRF-RJ 15023
ID.5003221-6

JACQUELINE ZAMBONI MEDEIROS

Farmacêutica
CRF- RJ 6485
ID: 501.339-77

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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