



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT - FEDERAL Nº 1147/2018

Rio de Janeiro, 28 de dezembro de 2018.

Processo nº 5004900-36.2018.4.02.5102,
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 2º Juizado Especial Federal de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **Carfilzomibe** (Kyprolis®), **Lenalidomida** (Revlimid®) e **Dexametasona**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente Parecer Técnico foram considerados os documentos médicos mais recentes acostados ao Processo, emitidos em 2018.

2. De acordo com documentos médicos do Instituto Nacional do Câncer – INCA/ Hospital do Câncer 1 (Evento1_laudo5_págs. 3 a 6 e Evento1_decl6_pág. 1), emitidos em 22 de outubro, 03 de novembro de 26 de novembro, pelas médicas [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) e [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]),

[REDACTED], a Autora apresenta **mieloma múltiplo** desde dezembro de 2011, quando iniciou tratamento com dexametasona e talidomida, e foi submetida a transplante de medula óssea em julho de 2012. Em 2016 apresentou progressão da doença quando foi realizado esquema de resgate – bortezomibe + dexametasona + ciclofosfamida, consolidado com segundo transplante em abril de 2016. Seguiu em remissão até julho de 2017, quando apresentou sinais de progressão clínica e laboratorial. Foi iniciado então esquema com ciclofosfamida, etoposideo e dexametasona, com resposta somente durante o esquema, realizados 4 ciclos. No momento apresenta novamente atividade da doença clínica e laboratorial, e em 22 de outubro de 2018 foi relatado que seria iniciado o esquema dexametasona + talidomida + ciclofosfamida, uma vez que o INCA não dispõe de tratamento aprovado pela ANVISA que seja distinto dos já realizados pela Autora. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **C90.0 – Mieloma múltiplo**. Foram prescritos: Aciclovir 200mg; Ácido Acetilsalicílico 100mg; Alopurinol 100mg; Talidomida 100mg; Sinvastatina 20mg; Omeprazol 20mg; Sulfametoxazol 400mg + Trimetoprima 80mg; Dipirona 500mg; Dexametasona 4mg; Filgrastima 300mcg.

3. Acostado ao processo encontra-se documento médico lavrado em impresso próprio (Evento1_Laudo7_pág. 1), emitido em 13 de novembro de 2018 pelo médico [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), no qual foi relatado que a Autora apresenta **mieloma múltiplo** desde dezembro de 2011, já tendo sido tratada com dexametasona + talidomida e transplante de medula óssea em julho de 2012. Por recidiva em 2016 fez uso de bortezomibe + dexametasona + ciclofosfamida, com segundo transplante em abril de 2016. Esteve em remissão até julho de 2017, quando houve progressão da doença. Fez uso de ciclofosfamida, etoposideo e dexametasona, com resposta somente durante o esquema. No momento a doença está em atividade. A Autora tem indicação em protocolo da doença refratária de utilização do seguinte esquema, a cada 28 dias:

- **Carfilzomibe**



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

-
- 20mg/m² por via intravenosa em D1 e D2, seguido de 27mg/m² em D8, D9, D15 e D16;
- **Lenalidomida**
25mg/dia por via oral, de D1 a D21;
 - **Dexametasona**
40mg/dia por via oral em D1, D8, D15 e D20.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece diretrizes para a organização da Rede de Atenção à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).
2. A Portaria de Consolidação nº 1/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, publica a Relação Nacional de Ações e Serviços de Saúde (RENASES) no âmbito do SUS e dá outras providências.
3. A Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do SUS e as diretrizes para a organização das suas linhas de cuidado são estabelecidas pela Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017.
4. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, institui a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do SUS.
5. A Política Nacional de Regulação do SUS é determinada pela Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017.
6. A Portaria nº 886/SAS/MS, de 17 de setembro de 2015 altera o prazo estabelecido no parágrafo único do art. 11, nos §2º e §3º do art. 45 e no parágrafo único do art. 46 da Portaria nº 140/SAS/MS, de 27 de fevereiro de 2014, que redefine os critérios e parâmetros para organização, planejamento, monitoramento, controle e avaliação dos estabelecimentos de saúde habilitados na atenção especializada em oncologia e define as condições estruturais, de funcionamento e de recursos humanos para a habilitação destes estabelecimentos no âmbito do SUS.
7. A Portaria nº 821/SAS/MS, de 9 de setembro de 2015 altera a Portaria nº 346/SAS/MS, de 23 de agosto de 2008, que define os critérios de autorização dos procedimentos de radioterapia e de quimioterapia da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses/ Próteses e Materiais do SUS.
8. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, versa a respeito do primeiro tratamento do paciente com neoplasia maligna comprovada, no âmbito do SUS.
9. A Deliberação CIB-RJ nº 4609, de 05 de julho de 2017, pactua o Plano Oncológico do Estado do Rio de Janeiro, com vigência de 2017/2021, e contém os seguintes eixos prioritários: promoção da saúde e prevenção do câncer; detecção precoce/diagnóstico; tratamento; medicamentos; cuidados paliativos; e, regulação do acesso.



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

10. No âmbito do Estado do Rio de Janeiro, a Deliberação CIB-RJ nº 2.883, de 12 de maio de 2014 pactua as referências da Rede de Alta Complexidade Oncológica.

11. A Deliberação CIB-RJ nº 4004, de 30 de março de 2017, pactua, *ad referendum*, o credenciamento e habilitação das unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON), em adequação a Portaria GM/MS nº 140, de 27/02/2014, e a Portaria GM/MS nº 181, de 02/03/2016, que prorroga o prazo estabelecido na portaria anterior para 28/02/2016.

DA PATHOLOGIA

1. O **mieloma múltiplo (MM)** é uma neoplasia progressiva e incurável de células B, caracterizada pela proliferação desregulada e clonal de plasmócitos na medula óssea (MO), os quais produzem e secretam imunoglobulina (Ig) monoclonal ou fragmento dessa, chamada proteína M. As consequências fisiopatológicas do avanço da doença incluem: destruição óssea, falência renal, supressão da hematopoiese e maior risco de infecções. Representa 1% de todas as neoplasias malignas, sendo a segunda neoplasia hematológica mais comum. O aumento da incidência do MM nos últimos anos relaciona-se ao maior conhecimento da história natural da doença e sua patogênese, à melhoria dos recursos laboratoriais, ao aumento da expectativa de vida mundial e à exposição crônica a agentes poluentes¹.

DO PLEITO

1. **Carfilzomibe** (Kyprolis®) é um inibidor proteassomal epoxicetona tetrapeptídeo que se liga seletiva e irreversivelmente a treonina N terminal nos sítios ativos do proteassoma 20S. Está indicado em combinação com lenalidomida e dexametasona ou dexametasona isolada para tratamento de pacientes com mieloma múltiplo recidivado que receberam de um a três tratamentos prévios. Além disso, como um agente isolado está indicado para tratamento de pacientes com mieloma múltiplo recidivado ou refratário que tenham recebido pelo menos duas terapias prévias que incluíram bortezomibe e um agente imunomodulador².

2. **A Lenalidomida** (Revlimid®) é um composto imunomodulador oral com um mecanismo de ação pleiotrópico envolvendo atividade tumoricida direta, imunomodulação, pró-eritropoiese e anti-angiogênese. Em terapia combinada é indicado para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo que não receberam tratamento prévio e não são elegíveis a transplante. Em monoterapia é indicado para o tratamento de manutenção de pacientes com mieloma múltiplo recém-diagnosticado que foram submetidos a transplante autólogo de células-tronco. Em combinação com dexametasona, é indicado para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo refratário/recidivado que receberam ao menos um esquema prévio de tratamento³.

¹ SILVA, R.O.P, et al. Mieloma múltiplo: características clínicas e laboratoriais ao diagnóstico e estudo prognóstico. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v.31, n.2, p.63-68, 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v31n2/aop1309>>. Acesso em: 28 dez. 2018.

² Bula do medicamento Carfilzomibe (Kyprolis®) por Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/databvisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=12416672018&pIdAnexo=10931741>. Acesso em 28 dez. 2018.

³ Bula do medicamento Lenalidomida (Revlimid®) por Celgene Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/databvisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=11350372018&pIdAnexo=10876262>. Acesso em: 28 dez. 2018.



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

3. **Dexametasona** é um glicocorticoide sintético usado principalmente por conta de seus potentes efeitos anti-inflamatórios. É destinado ao tratamento de condições nas quais os efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores de corticosteroides são desejado, especialmente para tratamento intensivo durante períodos mais curtos⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente informa-se que os medicamentos pleiteados **Carfilzomibe** (Kyprolis®), **Lenalidomida** (Revlimid®) e **Dexametasona** estão indicados para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora, conforme relato médico – **mieloma múltiplo** (Evento1_laudo7_pág. 1)

2. Para o tratamento do **mieloma múltiplo**, o Ministério da Saúde publicou as **Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas** para o manejo desta patologia, por meio da Portaria SAS/MS Nº 708, de 6 de agosto de 2015⁵, sendo descrito o uso dos seguintes medicamentos possuem atividade clínica anti-mieloma e podem ser igualmente usados na poliquimioterapia de primeira linha em diferentes combinações: bortezomibe, ciclofosfamida, cisplatina, dexametasona, doxorrubicina, doxorrubicina lipossomal, etoposido, melfalana, vincristina e talidomida, sendo prevista também a realização de transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas (TCTH). Para terapia de manutenção é indicado o uso de talidomida, e para os casos de mieloma múltiplo recidivado pode ser realizado novo TCTH autólogo, pode ser repetido o uso de quimioterápicos previstos como primeira linha de tratamento e também podem ser utilizados medicamentos não empregados na primeira etapa.

3. Tendo em vista o exposto, salienta-se que o uso dos medicamentos pleiteados **Carfilzomibe** (Kyprolis®) e **Lenalidomida** (Revlimid®) não está previsto nas diretrizes diagnósticas e terapêuticas do Ministério da Saúde para manejo do **mieloma múltiplo**⁵.

4. Ressalta-se que no SUS não existe uma lista oficial de medicamentos antineoplásicos para dispensação, uma vez que o Ministério da Saúde e as Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde não fornecem medicamentos contra o câncer de forma direta (por meio de programas).

5. Para atender de forma integral e integrada aos pacientes portadores das neoplasias malignas (câncer), o Ministério da Saúde estruturou-se através de unidades de saúde referência UNACONs e CACONs, sendo estas as responsáveis pelo tratamento como um todo, incluindo a seleção e o fornecimento de medicamentos antineoplásicos e ainda daqueles utilizados em concomitância à quimioterapia, para o tratamento de náuseas, vômitos, dor, proteção do trato digestivo e outros indicados para o manejo de eventuais complicações.

6. Elucida-se que o fornecimento dos medicamentos oncológicos ocorre por meio da sua inclusão nos procedimentos quimioterápicos registrados no subsistema Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial (Apac-SIA) do SUS, devendo ser oferecidos pelos hospitais credenciados no SUS e

⁴ Bula do medicamento Dexametasona por Laboratório Teuto Brasileiro S/A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=10054052018&pIdAnexo=10813002>. Acesso em: 28 dez. 2018.

⁵ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 708, de 06 de agosto de 2015. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Mieloma Múltiplo. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/ddt_Mieloma-Multiplo.pdf>. Acesso em: 28 dez. 2018.



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

habilitados em Oncologia, sendo resarcidos pelo Ministério da Saúde conforme o código do procedimento registrado na Apac.

7. A tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas que são descritas independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado. Os procedimentos são compatíveis com o diagnóstico de câncer em várias localizações, estágios e indicações, organizados por linhas e finalidades terapêuticas, grupos etários e utilização especial⁶.

8. Assim, os estabelecimentos **habilitados em Oncologia pelo SUS** são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.

9. Destaca-se que a Autora está sendo assistida no Instituto Nacional do Câncer – HC1 (Evento1_laudo5_págs. 3 a 6 e Evento1_decl6_pág. 1), unidade de saúde habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como CACON. Dessa forma, é de responsabilidade da referida unidade garantir à Autora o atendimento integral preconizado pelo SUS para o tratamento de sua condição clínica, incluindo o fornecimento dos medicamentos necessários.

10. Apesar do exposto acima, cabe elucidar que, embora a Autora esteja sendo assistida no INCA, o documento médico no qual está prevista a utilização dos medicamentos pleiteados **Carfilzomibe (Kyprolis®)** e **Lenalidomida (Revlimid®)** não é proveniente do INCA, tendo sido elaborado por médico particular, em impresso próprio (Evento1 Laudo7 pág. 1).

11. Ressalta-se ainda que, segundo relato da médica que assiste a Autora no INCA, este hospital não dispõe de "...tratamento aprovado pela ANVISA que seja distinto dos já realizados pela paciente em questão" (Evento1 decl6 pág. 1).

12. Recentemente (em 25 de outubro de 2018) a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) publicou em seu sítio eletrônico seção denominada "Síntese de evidências", na qual se encontra disponível relatório referente à utilização do **Carfilzomibe** para tratamento de **mieloma múltiplo**⁷. Foi observado que o **Carfilzomibe** em monoterapia foi semelhante ao controle (corticosteroides em baixas doses +/- ciclofosfamida) para sobrevida global e sobrevida livre de progressão. **Carfilzomibe** em combinação com dexametasona demonstrou maior eficácia para o desfecho sobrevida livre de progressão contra bortezomibe e dexametasona. **Carfilzomibe** em combinação com lenalidomida e dexametasona demonstrou maior eficácia para o desfecho sobrevida livre de progressão contra lenalidomida e dexametasona. Dados para o desfecho de sobrevida global ainda precisam ser confirmados para o Carfilzomibe em terapia combinada, mas há uma tendência de eficácia. Em termos de segurança, os eventos adversos são gerenciáveis, mas não insignificantes. Foi concluído que mais estudos que avaliem a eficácia e a segurança do **Carfilzomibe** para o tratamento do **mieloma múltiplo** são necessários para que seja possível elaborar uma conclusão definitiva⁸.

⁶ PONTAROLLI, D.R.S., MORETONI, C.B., ROSSIGNOLI, P. A Organização da Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde. Conselho Nacional de Secretários de Saúde-CONASS, 1ª edição, 2015. Disponível em: <http://www.conass.org.br/biblioteca/pdf/colecao2015/CONASS-DIREITO_A_SAÚDE-ART_3B.pdf>. Acesso em: 28 dez. 2018.

⁷ CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Síntese de evidências. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/sintese-de-evidencias>>. Acesso em: 28 dez. 2018.

⁸ CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Síntese de evidências. Carfilzomibe para o tratamento de mieloma múltiplo. Disponível em:



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

13. Por fim, cumpre destacar que o medicamento pleiteado **Lenalidomida** até o momento **não foi submetido** à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS)⁹ para o tratamento do quadro clínico da Autora – **mieloma múltiplo**.

É o parecer.

Ao 2º Juizado Especial Federal de Niterói, 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 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

<http://conitec.gov.br/images/Sintese_Evidencias/2017/SE_044_Carfilzomibe_MielomaMultiplo.pdf>. Acesso em: 28 dez. 2018.

⁹ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/> >. Acesso em: 28 dez. 2018.



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

ANEXO - Unidades de Saúde Habilitados em Oncologia no Estado do Rio de Janeiro

Município	Unidade	Tipo	Endereço
Rio de Janeiro	Hospital dos Servidores do Estado	UNACON com Serviços de Radioterapia, Hematologia e Oncologia Pediátrica	Rua Sacadura Cabral nº 178 - Centro
	Hospital Geral do Andaraí	UNACON	Rua Leopoldo nº 280 - Andaraí
	Hospital Geral de Bonsucesso	UNACON com Serviço de Hematologia	Av. Londres nº 616 - Bonsucesso
	Hospital Geral de Jacarepaguá/Cardoso Fontes	UNACON	Av Menezes Cortes nº 3245 - Jacarepaguá
	Hospital Geral de Ipanema	Hospital Geral com Cirurgia Oncológica	Rua Antônio Parreiras nº 67 - Ipanema
	Hospital Geral da Lagoa	UNACON com Serviço de Oncologia Pediátrica	Rua Jardim Botânico nº 501 - Jardim Botânico
	Hospital Universitário Graeffe e Guinle	UNACON	Rua Mariz e Barros nº 775 - Tijuca
	Hospital Mário Kroeff - Associação Brasileira de Assistência ao Câncer	UNACON com Serviço de Radioterapia	Rua Magé nº 326 - Penha Circular
	Instituto de Puericultura Martagão Gesteira/UFRJ	UNACON exclusivo de oncologia pediátrica	Rua Bruno Lobo nº 50 - Ilha do Fundão.
	Instituto Estadual de Hematologia Arthur Siqueira Cavalcanti/ Hemorio/Fundação Pró-Instituto de Hematologia do Rio de Janeiro-FUNDARJ	UNACON exclusiva de hematologia	Rua Frei Caneca, 8- Centro.
	Instituto Nacional de Câncer - INCA - Hospital do Câncer I	CACON com Serviço de Oncologia Pediátrica	Pça. Cruz Vermelha nº 23 – Centro
	Instituto Nacional de Câncer - INCA - Hospital do Câncer II		Rua Equador nº 831 - Santo Cristo
	Instituto Nacional de Câncer - INCA - Hospital do Câncer III		Rua Visconde de Sta. Isabel nº 274 - Vila Isabel
	Hospital Universitário Clementino Fraga Filho-UFRJ	CACON	Avenida Brigadeiro Trompowski, s/n - Ilha do Fundão
	Hospital Universitário Pedro Ernesto - UERJ	UNACON com Serviços de Radioterapia e Hematologia	Avenida 28 de setembro nº 77 - Vila Isabel

Portaria SAS/MS nº 140 de 27 de fevereiro de 2014 – Anexo V.

NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA /SJ/SES