



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0154/2020

Rio de Janeiro, 10 de março de 2020.

Processo nº 5000677-24.2020.4.02.5117,
ajuizado por [REDACTED]

[REDACTED] neste ato representada por [REDACTED]
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 3ª **Vara Federal** de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rituximabe**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documento médico do Hospital Universitário Antônio Pedro (Evento1_ANEXO6_pág. 1), emitido em 10 de janeiro de 2020 pela médica [REDACTED] a Autora encontra-se em tratamento para um câncer hematológico diagnosticado como **leucemia linfoide crônica (LLC)** em estágio RAI IV, o mais avançado desta classificação. Ao diagnóstico apresentava anemia com necessidade transfusional, baixa de produção de plaquetas com risco de sangramento, além de aumento acentuado dos linfonodos no pescoço, axilas, região inguinal e dentro do abdômen. Por este motivo foi tratada a partir de setembro de 2018 até fevereiro de 2019 com quimioterapia. Teve melhora clínica e laboratorial, porém a resposta foi parcial e desde julho de 2019 a doença voltou a se manifestar, indicando a necessidade de uma segunda linha de tratamento. A Autora se beneficiaria do uso do anticorpo anti-CD20 **Rituximabe** em associação com a quimioterapia de segunda linha. CD20 é um antígeno expresso nas LLC e a associação do **Rituximabe** é amplamente utilizada há cerca de uma década para aumentar a resposta do tratamento e manter a remissão da doença por períodos mais prolongados. O **Rituximabe** é disponibilizado pelo Ministério da Saúde apenas para dois tipos de neoplasias linfoides B CD20+, o linfoma de grandes células B difuso e o linfoma folicular. Não há justificativa técnica para o não fornecimento do **Rituximabe** para o tratamento de outras neoplasias linfoides B CD20+ como a LLC. O medicamento tem alto custo e não é padronizado no HUAP por não ser ressarcido pelo MS através da Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade (APAC). Como a Autora não se enquadra nos dois tipos de linfomas B anteriormente citados, ficou excluída de receber um tratamento mais adequado e eficaz, apesar do medicamento estar disponível no MS. Seriam necessárias 8 doses de 700mg de **Rituximabe** para aplicação endovenosa no período de 6 meses. A rápida evolução da doença, associada a uma resposta pouco eficaz da quimioterapia isolada poderá implicar em risco de vida em médio prazo. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **C91.1 – Leucemia linfocítica crônica**.



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, e suas atualizações, estabelecem 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, e suas atualizações, publicam 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, e suas atualizações.
4. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, e suas atualizações, instituem 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, assim como suas atualizações.
6. 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.
7. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alinhada com suas atualizações, versa a respeito do primeiro tratamento do paciente com neoplasia maligna comprovada, no âmbito do SUS.
8. 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.
9. A Portaria nº 458 de 24 de fevereiro de 2017 mantém as habilitações de estabelecimentos de saúde na Alta Complexidade e exclui o prazo estabelecido na Portaria nº 140/SAS/MS de 27 de fevereiro de 2014. O Art. 1º mantém as habilitações na Alta Complexidade em Oncologia dos estabelecimentos de saúde relacionados no Anexo da Portaria.
10. No âmbito do Estado do Rio de Janeiro, a Deliberação CIB-RJ nº 5.892 de 19 de julho de 2019, pactua as referências da Rede de Alta Complexidade em oncologia no âmbito do Estado do Rio de Janeiro.

DO QUADRO CLÍNICO



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

1. **Leucemia** é um tipo de câncer que se inicia na medula óssea, tecido responsável por produzir glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas. Algumas dessas células podem sofrer mutação para se tornar uma célula de leucemia, que pode se multiplicar em mais células doentes. Existem quatro tipos principais de leucemia divididos em duas categorias (leucemias agudas e leucemias crônicas), dependendo da forma como a leucemia progride e da diferença entre células normais e anormais. A **Leucemia Linfocítica Crônica (LLC)**, assim como outros tipos de leucemia, desenvolve-se no sangue e medula óssea. A leucemia crônica progride a um ritmo mais lento do que leucemia aguda, mas ainda afeta linfócitos, que normalmente combatem as infecções. LLC cria muitos linfócitos subdesenvolvidos e sem função que tomaram o lugar das células saudáveis. Como as células cancerígenas continuam a multiplicar, elas dificultam a eficácia funcional de linfócitos, levando a um enfraquecimento do sistema imunológico. Anemia e sangramento também podem ocorrer em um paciente de LLC devido aos glóbulos vermelhos e plaquetas que são substituídos pelos linfócitos anormais¹.

2. A **leucemia linfocítica crônica** também conhecida como Leucemia Linfática Crônica ou Leucemia Linfóide Crônica, sendo classificada como um dos tipos de doenças conhecidas como "Doenças Linfoproliferativas". É uma doença na qual ocorre aumento progressivo de linfócitos leucêmicos no sangue, que se infiltram na superfície dos gânglios linfáticos, baço e medula óssea². A alteração mais característica é a hipogamaglobulinemia, presente em todo o curso da doença. A disfunção na imunidade humoral com acentuada hipogamaglobulinemia é somada a outras alterações relacionadas ao tratamento³.

DO PLEITO

1. O **Rituximabe** é um anticorpo monoclonal que se liga ao antígeno CD-20 dos linfócitos B, iniciando reações imunológicas que mediarão a lise da célula B. São possíveis os seguintes mecanismos para a lise celular: citotoxicidade dependente do complemento, citotoxicidade celular dependente de anticorpo e indução de apoptose. Está indicado para o tratamento de Linfoma não Hodgkin, Artrite Reumatóide, Leucemia Linfóide Crônica, Granulomatose com Poliangeite (Granulomatose de Wegener) e Poliangiite Microscópica (PAM). Na Leucemia linfóide crônica em combinação com quimioterapia é indicado para o tratamento de pacientes com leucemia linfóide crônica (LLC) não tratados previamente e com recaída / refratária ao tratamento⁴.

III – CONCLUSÃO

¹ HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS. Leucemia. Disponível em: <<https://www.heancerbarretos.com.br/leucemia>>. Acesso em: 06 mar. 2020.

² INSTITUTO ESTADUAL DE HEMATOLOGIA ARTHUR DE SIQUEIRA CAVALCANTI – HEMORIO. Leucemia linfocítica crônica. Disponível em: <http://www.hemorio.rj.gov.br/html/pdf/manuals_2010/Leucemia_linfocitica_cronica.pdf>. Acesso em: 06 mar. 2020.

³ GARNICA, M., et al. Epidemiologia, tratamento e profilaxia das infecções na leucemia linfóide crônica. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v.27, n.4, p.290-300, 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v27n4/v27n4a16.pdf>>. Acesso em: 06 mar. 2020.

⁴ Bula do medicamento Rituximabe (MabThera[®]) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/250000202119750/?substancia=8052>>. Acesso em: 06 mar. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

1. Inicialmente cumpre informar que o medicamento pleiteado **Rituximabe possui indicação clínica que consta em bula**⁴ para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora - **leucemia linfóide crônica (LLC)**.
2. Quanto ao **tratamento para o quadro de saúde específico da demandante**, na **LLC** os agentes **quimioterápicos, imunológicos** (anticorpos monoclonais) e agentes orais podem ser utilizados no tratamento. A escolha dependerá de aspectos clínicos do paciente (como idade, presença de outras doenças, capacidade de tolerar quimioterapia) e da doença⁵.
3. Considerando o quadro clínico da Autora - **leucemia linfóide crônica**, verificou-se que, até o momento, o Ministério da Saúde **não publicou** as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas⁶ para o seu manejo.
4. Salienta-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 responsáveis pelo **tratamento do câncer 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. 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 habilitados em Oncologia**, sendo ressarcidos pelo Ministério da Saúde conforme o código do procedimento registrado na Apac. A tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas que são descritas independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado⁷.
7. Assim, **os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que, padronizam, adquirem e prescrevem**, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.
8. Ressalta-se que a Autora está sendo assistida no **Hospital Universitário Antônio Pedro**, unidade de saúde **habilitada** em oncologia e vinculada ao SUS como

⁵ INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER - INCA. Tipos de Câncer. Disponível em: < <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/leucemia>>. Acesso em: 06 mar. 2020.

⁶ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 06 mar. 2020.

⁷ 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_SAUDE-ART_3B.pdf>. Acesso em: 06 mar. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

UNACON (ANEXO I). Dessa forma, é de responsabilidade da referida unidade garantir à Autora o atendimento integral preconizado pelo SUS para o tratamento de sua condição clínica.

9. Em caráter informativo destaca-se que, conforme relato médico (Evento1_ANEXO6_pág. 1), o medicamento **Rituximabe** “...tem alto custo e não é padronizado no HUAP por não ser ressarcido pelo MS através da Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade (APAC)...”. Foi descrito ainda que **Rituximabe** é disponibilizado pelo Ministério da Saúde (MS) apenas para dois tipos de neoplasias linfoides B CD20+, o linfoma de grandes células B difuso e o linfoma folicular, apesar de não haver “...justificativa técnica para o não fornecimento do Rituximabe para o tratamento de outras neoplasias linfoides B CD20+ como a LLC.”.

10. Destaca-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe** até o momento **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)⁸ para o tratamento da **leucemia linfóide crônica**, quadro clínico apresentado pela Autora.

11. Em caráter informativo, cumpre ressaltar que foi verificado, no sítio eletrônico do Conselho Nacional de Justiça (CNJ), Parecer Técnico Científico referente a avaliação do uso do **Rituximabe** no tratamento da **leucemia linfóide crônica (LLC)**, emitido em 30 de novembro de 2018 pelo Centro Cochrane do Brasil. Neste parecer foi concluído que, considerando o nível de certeza das evidências para o desfecho primário (sobrevida global), o uso do **Rituximabe** é fortemente recomendado como tratamento de primeira linha em pacientes com LLC. O **Rituximabe** está associado ao aumento da sobrevivida global, da sobrevivida livre de progressão da doença e da resposta completa, o que apoia seu uso no tratamento da LLC⁹.

12. 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), que é divulgado no site da ANVISA e pode ser consultado no mesmo. A metodologia de precificação adotada pela CMED busca garantir que os preços máximos de entrada de medicamentos novos no país não sejam superiores ao menor preço encontrado numa cesta de nove países e que também não acarretem custo de tratamento mais alto, em comparação às alternativas terapêuticas já existentes para a mesma enfermidade, a não ser que seja comprovada sua superioridade em comparação a elas¹⁰.

13. O **Preço Fábrica** é o preço máximo de venda que deve ser praticado pelas empresas produtoras, importadoras ou distribuidoras de medicamentos para as farmácias, drogarias, hospitais, clínicas e para os governos. O Decreto Nº 4.766, de 26 de junho de 2003 e Lei no 10.742, de 6 de outubro de 2003 - Regulamentam a criação, as competências e o

⁸ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 06 mar. 2020.

⁹ CONSELHO NACIONAL DE JUSTIÇA – CNJ. Programa de apoio ao desenvolvimento institucional do SUS. Centro Cochrane do Brasil. Rituximabe – tratamento da leucemia linfóide crônica. São Paulo, 30 de novembro de 2018. Disponível em: <<https://www.cnj.jus.br/e-natjus/arquivo-download.php?hash=3bfa711e430f31f036c46a555203a926f4f05748>>. Acesso em: 06 mar. 2020.

¹⁰BRASIL 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/cmcd/apresentacao>>. Acesso em: 06 mar. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

funcionamento da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED. A Resolução nº 1, de 26 de março de 2019 - Dispõe sobre a forma de definição do Preço Fabricante (PF) e do Preço Máximo ao Consumidor (PMC) dos medicamentos em 31 de março de 2019, estabelece a forma de apresentação do Relatório de Comercialização à Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED, disciplina a publicidade dos preços dos produtos farmacêuticos e define as margens de comercialização para esses produtos.

14. Assim, insta esclarecer que produtos cadastrados na CMED diferentes marcas apresentam produtos cadastrados como **Rituximabe**, sendo o Preço Fábrica mais baixo (descrito apenas com ICMS 0%) **R\$ 1.366,69 para frasco de concentração 10mg/mL com volume de 10mL e R\$4.110,45 para frasco de 10mg/mL com volume de 50mL¹¹.**

É o parecer.

**À 3ª Vara Federal de São Gonçalo, 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

¹¹BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: < <http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos/>>. Acesso em: 06 mar. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Anexo I – Estabelecimentos de Saúde Habilitados em Oncologia no Estado do Rio de Janeiro

MUNICÍPIO	ESTABELECIMENTO	CNES	CÓDIGO	HABILITAÇÃO
Barra Mansa	Santa Casa de Misericórdia de Barra Mansa	2280051	17.06, 17.07 e 17.08	Unacon com Serviços de Radioterapia e Hematologia
Cabo Frio	Hospital Santa Isabel	2278286	17.06	Unacon
Campos de Goytacazes	Sociedade Portuguesa de Beneficência de Campos	2287250	17.06	Unacon
Campos de Goytacazes	Hospital Universitário Álvaro Alvim	2287447	17.06	Unacon com Serviço de Radioterapia
Campos de Goytacazes	Instituto de Medicina Nuclear e Endocrinologia Ltda /IMNE	2287285	17.07	Unacon com Serviço de Radioterapia
Itaperuna	Hospital São José do Avaí/Conferência São José do Avaí	2278855	17.07 e 17.09	Unacon com Serviços de Radioterapia e de Oncologia Pediátrica
Niterói	Hospital Municipal Orêncio de Freitas	12556	17.14	Hospital Geral com Cirurgia Oncológica
Niterói	Hospital Universitário Antônio Pedro - HUAP/UFF	12505	17.08	Unacon com Serviço de Hematologia
Petropolis	Hospital Alcides Carneiro	2275562	17.06 e 17.15	Unacon com Serviço de Radioterapia
Petropolis	Centro de Terapia Oncológica	2268779		
Rio Bonito	Hospital Regional Darcy Vargas	2296241	17.06	Unacon
Rio de Janeiro	Hospital dos Servidores do Estado	2269988	17.07, 17.08 e 17.09	Unacon com Serviços de Radioterapia, de Hematologia e de Oncologia Pediátrica
Rio de Janeiro	Hospital Geral do Andaraí	2269384	17.06	Unacon
Rio de Janeiro	Hospital Geral de Bonsucesso	2269980	17.08	Unacon com Serviço de Hematologia
Rio de Janeiro	Hospital Geral de Jacarepaguá/Hospital Cardoso Fontes	2295423	17.06	Unacon
Rio de Janeiro	Hospital Geral de Ipanema	2269775	17.14	Hospital Geral com Cirurgia Oncológica
Rio de Janeiro	Hospital Geral da Lagoa	2273659	17.09	Unacon com Serviço de Oncologia Pediátrica
Rio de Janeiro	Hospital Mário Kroeff	2269899	17.07	Unacon com Serviço de Radioterapia
Rio de Janeiro	Hospital Universitário Gaffrée/Unirio	2295415	17.06	Unacon
Rio de Janeiro	Hospital Universitário Pedro Ernesto-HUPE/UERJ	2269783	17.07 e 17.08	Unacon com Serviços de Radioterapia e de Hematologia
Rio de Janeiro	Hospital Universitário Clementino Fraga Filho/UFRJ	2280167	17.12	Cacon
Rio de Janeiro	Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira/UFRJ	2266616	17.11	Unacon Exclusiva de Oncologia Pediátrica
Rio de Janeiro	Hospital Estadual Transplante Câncer e Cirurgia Infantil	7185081	17.11	Unacon Exclusiva de Oncologia Pediátrica
Rio de Janeiro	Instituto Estadual de Hematologia Arthur Siqueira Cavalcanti/Hemorio/Fundação Pró-Instituto de Hematologia - FUNDARJ	2295067	17.10	Unacon Exclusiva de Hematologia
Rio de Janeiro	Instituto Nacional de Câncer/INCA - Hospital de Câncer I	2273454	17.13	Cacon com Serviço de Oncologia Pediátrica
Rio de Janeiro	Instituto Nacional de Câncer/INCA - Hospital de Câncer II	2269821	17.06	
Rio de Janeiro	Instituto Nacional de Câncer/INCA - Hospital de Câncer III	2273462	17.07	
Teresopolis	Hospital São José/Associação Congregação de Santa Catarina	2292386	17.06	Unacon
Vassouras	Hospital Universitário Severino Sombra/Fundação Educacional Severino Sombra	2273748	17.06	Unacon
Volta Redonda	Hospital Jardim Amália Ltda - HINJA	25186	17.07	Unacon com Serviço de Radioterapia

Portaria SAS/MS nº 458, de 24 de fevereiro de 2017.