

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0190/2020

Rio de Janeiro, 23 março de 2020.

Processo nº 5000386-48.2020.4.02.5109,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal** de Rezende, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Brentuximabe Vedotina 50mg/mL** (Adcetris[®]).

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente Parecer técnico foram considerados os documentos médicos datados e mais recentes anexados ao processo.

2. De acordo com documentos médicos (Evento 1_INIC1, págs. 49 e 50), emitidos em 30 de outubro de 2019, pela médica hematologista , o Autor, 20 anos, possui diagnóstico desde janeiro de 2017 de **linfoma de Hodgkin IISB** localizado desfavorável, recebeu VI ciclos de ABVD - Adriamicina + Bleomicina + Vimblastina + Dacarbazina (término em 26/09/2017) ao qual foi refratário. Realizada nova biópsia de linfonodo em junho de 2018 evidenciando **linfoma de Hodgkin**. Recebeu então III ciclos de ICE (Ifosfamida, Carboplatina e Etoposídeo) de agosto a novembro de 2018 e foi encaminhado a transplante autólogo de medula óssea: evoluiu com progressão da doença na fila do TMO. Optou-se então por realizar nova quimioterapia: III ciclos de GPD, com resposta parcial. Submetido então a transplante autólogo de medula óssea em setembro de 2019. Por se tratar de doença refratária a quimioterapia de primeira linha (recaída em menos de 12 meses) e paciente submetido a transplante autólogo em resposta parcial, conforme literatura médica, há indicação de realização de terapia de consolidação com **Brentuximabe** 1,8mg/kg endovenoso a cada 3 semanas por 16 ciclos, melhorando assim significativamente a sobrevida livre de progressão da doença.

x **Brentuximabe Vedotina** 150mg – aplicar uma vez a cada 21 dias por 16 ciclos.

3. Em sumário de alta do Hospital Universitário de Juiz de Fora (Evento 1_INIC1, pág. 48), emitido em 17 de setembro de 2019, pela médica , o Autor internado no referido hospital em 31/08/2019, permanecendo por 20 dias, com diagnóstico de **linfoma de Hodgkin, esclerose nodular estágio IISB CD30⁺/CD15 focalmente⁺**. Recebeu 6 ciclos de ABVD, 4 ciclos de ICE e 3 GDP. Recebeu alta em 17/09/2019. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **C81.1 - Doença de Hodgkin, esclerose nodular**.

**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 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, 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.

QUADRO CLÍNICO

1. A **doença ou linfoma de Hodgkin (LH)** é uma forma de câncer que se origina nos linfonodos (gânglios) do sistema linfático, um conjunto composto por órgãos e tecidos que produzem células responsáveis pela imunidade e vasos que conduzem estas células através do corpo. Tem a característica de se espalhar de forma ordenada, de um grupo de linfonodos para outro grupo, por meio dos vasos linfáticos. A doença surge quando um linfócito (célula de defesa do corpo), mais frequentemente um do tipo B, se transforma em uma célula maligna, capaz de

multiplicar-se descontroladamente e disseminar-se. A célula maligna começa a produzir, nos linfonodos, cópias idênticas, também chamadas de clones. Com o passar do tempo, essas células malignas podem se disseminar para tecidos próximos, e, se não tratadas, podem atingir outras partes do corpo. A doença origina-se com maior frequência na região do pescoço e na região do tórax denominada mediastino. A doença pode ocorrer em qualquer faixa etária; porém é mais comum entre adolescentes e adultos jovens (15 a 29 anos), adultos (30 a 39 anos) e idosos (75 anos ou mais) ¹.

2. A classificação da OMS divide o **LH** em dois tipos histológicos principais: Linfoma de Hodgkin, predominância linfocítica nodular e Linfoma de Hodgkin clássico (LHC). O LHC é subdividido em 4 subtipos: **esclerose nodular**, rico em linfócitos, celularidade mista e depleção linfocítica. O LH é comumente dividido na prática clínica em doença inicial (estádios I e

II) e doença avançada (estádios **III** e **IV**) ². A Organização Mundial da Saúde divide os linfomas de Hodgkin em dois tipos: **clássico** e predominante nodular linfocitário. Esse último se difere do linfoma de Hodgkin clássico por apresentar escassez de células de Reed-Sternberg habituais e presença de células típicas, variantes das primeiras. No tipo clássico, que representa mais de 90% dos casos, as células de Reed-Sternberg apresentam receptores CD15 e CD30 em suas membranas, i.e., são CD15 e CD30 positivas; e não apresentam receptor CD45. Os linfomas de tipo predominante nodular linfocitário são CD15 e CD30 negativos e CD45 positivos ³

3. A **doença de Hodgkin** é curável quando tratada adequadamente. O tratamento clássico é a poliquimioterapia (quimioterapia com múltiplas drogas), com ou sem radioterapia associada. Dependendo do estágio da doença no momento do diagnóstico, pode-se estimar o prognóstico do paciente com o tratamento. O esquema de quimioterapia utilizado de rotina no INCA é denominado ABVD. Para os pacientes que sofrem recaídas (retorno) da doença, as alternativas vão depender da forma inicial de tratamento. As opções empregadas usualmente, e com

indicações relativamente precisas, são a poliquimioterapia e o transplante de medula óssea ¹.

DO PLEITO

1. O **Brentuximabe Vedotina** (Adcetris [®]) é um anticorpo droga-conjugado (ADC) composto por um anticorpo monoclonal dirigido para CD30 [imunoglobulina G1 (IgG1) quimérica recombinante produzida por tecnologia de DNA recombinante. Libera um agente antineoplásico, seletivamente em células tumorais expressando CD30, resultando em morte celular por apoptose. Está indicado para o tratamento de pacientes adultos com linfoma de Hodgkin (LH) CD30+ estadio IV não tratados previamente em combinação com doxorrubicina, vimblastina e dacarbazina; para o tratamento de pacientes adultos com LH com risco aumentado de recidiva ou progressão após TACT; para o tratamento de pacientes adultos com linfoma de Hodgkin (LH) CD30+ recidivado ou refratário: após transplante autólogo de células-tronco (TACT) ou após pelo menos dois tratamentos anteriores, quando o TACT ou poliquimioterapia não for uma opção de tratamento;

¹ INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). Tipos de câncer: Linfoma de Hodgkin. Disponível em: < <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/linfoma-de-hodgkin>>. Acesso em: 23 mar. 2020.

² LOPES, G.C.B.; MOREIRA, W.B.; SOARES, A.N. Avaliação dos resultados do tratamento de pacientes portadores de linfoma de Hodgkin com esquema ABVD em primeira linha. Revista Brasileira de Oncologia Clínica, v.8, n.9, 2012. Disponível em: <http://www.sboc.org.br/app/webroot/Site_RBOC_OFICIAL/pdf_edicao_29/artigo1.pdf>. Acesso em: 23 mar. 2020.

³ BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de Recomendação nº 424 Março/2019. Brentuximabe vedotina para o tratamento de pacientes adultos com linfoma de Hodgkin cd30+ refratário ou recidivado após transplante autólogo de células-tronco. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Brentuximabe_LinfomaHodgkin.pdf>. Acesso em: 23 mar. 2020

para o tratamento de pacientes adultos com linfoma anaplásico de grandes células sistêmico (LAGCs) não tratados previamente, ou outros linfomas de células T periféricas (LCTP) CD30+, em combinação com ciclofosfamida, doxorrubicina e prednisona (CHP).; para o tratamento de pacientes adultos com linfoma anaplásico de grandes células sistêmico (LAGCs) recidivado ou refratário; para o tratamento de pacientes adultos com linfoma anaplásico de grandes células cutâneo primário ou micose fungoide que expressam CD30+ que receberam terapia sistêmica prévia⁴.

III - CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Brentuximabe Vedotina 50mg/mL** (Adcetris[®]) está indicado em bula⁴ para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor, conforme relatado em documentos médicos (Evento 1_INIC1, págs. 48 e 49).
2. Quanto à disponibilização do medicamento pleiteado **Brentuximabe Vedotina 50mg/mL** (Adcetris[®]), considerando que se trata do tratamento de uma doença oncológica, cabe esclarecer 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).
3. 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.
4. 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 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 adotado⁵.
5. 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.
6. Nesse sentido, é importante registrar que as unidades de saúde do SUS habilitados em Oncologia são responsáveis pelo tratamento integral do paciente, logo, não representam meros pontos de distribuição de antineoplásicos ou terapia adjuvante.
7. O Autor está sendo assistido no Santa Casa de Misericórdia de Barra Mansa (Evento 1_INIC1, pág. 35), unidade de saúde habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como

⁴ Bula do medicamento Brentuximabe Vedotina (Adcetris[®]) por Takeda Pharma Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp>. Acesso em: 23 mar. 2020.

⁵ 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: 23 mar. 2020.

UNACON. Dessa forma, é de responsabilidade da referida unidade garantir ao Autor o atendimento integral preconizado pelo SUS para o tratamento de sua condição clínica.

8. Salienta-se ainda que ainda não está disponível Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para tratamento do quadro clínico que acomete o Autor

linfoma de Hodgkin⁶. Entretanto, em consulta ao sítio eletrônico da CONITEC foi observado que está em Consulta Pública a proposta para elaboração das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) para o tratamento do linfoma de Hodgkin⁷.

9. Insta acrescentar, que embora seja um medicamento oncológico, em março de 2019 o medicamento **Brentuximabe Vedotina** foi incorporado ao SUS, conforme relatório da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), apenas para o tratamento de pacientes adultos com linfoma de Hodgkin refratário ou recidivado após transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas, conforme protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde e mediante negociação de preço, no âmbito do Sistema Único de Saúde SUS³. Acrescenta-se, que de acordo com o Decreto nº 7646 de 21 de dezembro de 2011⁸, há um prazo de 180 dias, a partir da data de publicação, para efetivar a oferta no SUS.

10. 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 elas⁹.

11. 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 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.

12. Assim, insta esclarecer que o produto cadastrado na CMED como **Brentuximabe**

⁶BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolos e Diretrizes. Disponível em: <http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#L>>. Acesso em: 23 mar. 2020.

⁷BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/DDT_Linforma_de_Hodgkin_CP_11_2020.pdf>. Acesso em: 23 mar. 2020.

⁸Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011. Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no sistema único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde SUS, e dá outras providências. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2011/Decreto/D7646.htm>. Acesso em: 23 mar. 2020.

⁹BRASIL 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: 23 mar. 2020.

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Vedotina 50mg/mL (Adecetris[®]), possui como Preço Fábrica ICMS 20% RJ **R\$ 17.607,03**¹⁰.

É o parecer.

**A 1ª Vara Federal de Rezende, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro,
para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica
CRF-RJ 14680

MARCELA MACHADO DURAÓ

Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹⁰ BRASIL 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: 23 mar. 2020.



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

MUNICÍPIO	ESTABELECIMENTO	CNEB	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 Avai/Conferência São José do Avai	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 Centro de Terapia Oncológica	2275662 2268779	17.06 e 17.15	Unacon com Serviço de Radioterapia
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	2269880	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/UnRio	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	2296616	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/Hemoro/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
	Instituto Nacional de Câncer/INCA - Hospital de Câncer II	2269821	17.06	
	Instituto Nacional de Câncer/INCA - Hospital de Câncer III	2273462	17.07	
Teresópolis	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.