



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0219/2020

Rio de Janeiro, 01 abril de 2020.

Processo nº 5001258-60.2020.4.02.5110,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **6ª Vara Federal** de São João de Meriti, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Ibrutinibe 140mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com formulário médico da Defensoria Pública da União (Evento1_OUT8_págs, 1-4), preenchido em 21 de janeiro de 2020 pela médica o Autor apresenta **leucemia linfóide crônica**, evoluindo com anemia severa, dependência transfusional e massa cervical. Foi prescrito o medicamento **Ibrutinibe 140mg** (uso contínuo até a perda da resposta), que não pode ser substituído por outro medicamento disponível no SUS, pois o Autor já realizou três linhas de tratamento, sem sucesso. Caso não seja submetido ao tratamento recomendado há risco de morte. Foi realizada pesquisa de status mutacional com IgHV não mutado, o que confere mau prognóstico. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **C91.1 – Leucemia linfocítica crônica**.

2. Conforme observado em documento médico do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle – HUGG/UNIRIO (Evento1_LAUDO11_pág. 1), emitido em 17 de dezembro de 2019 pela médica supramencionada, o Autor, 68 anos, apresenta leucemia linfóide crônica/ LNH de pequenas células, estágio Rai 5 e Binnet C, com massa bulky cervical e dependência transfusional. Já foi submetido a três linhas de tratamento – CHOP, R-clorambucil e R-metilprednisolona, porém mantem massa cervical e anemia + plaquetopenia severas. Realizada pesquisa de status mutacional, cujo resultado foi IgHV não mutado. Tal alteração é sabidamente marcadora de pior prognóstico e, diante do mau resultado com as terapias prévias e considerado não apto (unfit, conforme guidelines) à terapia padrão com fludarabina, está indicado o uso de **ibrutinibe 420mg/dia** de forma contínua (caso obtenha resposta satisfatória), por tempo indeterminado, até progressão. O medicamento deve ser iniciado o mais rápido possível (urgente), pelo risco de evolução desfavorável. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **C85 – Linfoma não Hodgkin de outros tipos e de tipo não especificado**.

**II – ANÁLISE
DA LEGISLAÇÃO**



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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.

QUADRO CLÍNICO

1. A **leucemia linfóide crônica (LLC)** também conhecida como leucemia linfática crônica ou leucemia linfocítica crônica, sendo classificada como um dos tipos de doenças conhecidas como "Doenças Linfoproliferativas". É uma doença na qual ocorre aumento progressivo de linfócitos



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

leucêmicos no sangue, que se infiltram na superfície dos gânglios linfáticos, baço e medula óssea¹. A 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 anormais². O comprometimento imunológico na LLC é multifatorial e ocorre em diversos momentos da evolução da doença, iniciando no diagnóstico e se estendendo durante todo o tratamento. 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 tratamento. Diferentes esquemas de poliquimioterapia, análogos da purina, corticosteróides, anticorpos monoclonais e o transplante de células progenitoras hematopoiéticas (TCPH) constituem o arsenal terapêutico na LLC e contribuem, cada um, para aumentar a imunodeficiência e o risco de infecção. Assim, a hipogamaglobulinemia somam-se outros defeitos na imunidade, incluindo graves alterações na imunidade mediada por linfócitos T e neutropenia³.

2. **Linfoma linfocítico de pequenas células e leucemia linfóide crônica (LLC)** são considerados diferentes versões da mesma doença. Para a doença mais avançada, o tratamento é muitas vezes o mesmo. Quimioterapia, com ou sem rituximabe ou obinutuzumabe é uma opção para o tratamento de primeira linha. Clorambucil, fludarabina ou bendamustina são alguns dos medicamentos quimioterápicos indicados. Outra opção é a terapia alvo com **ibrutinibe**, assim como o rituximabe isolado (sem quimioterapia). O tratamento indicado depende da idade e do estado de saúde geral do paciente, bem como a presença de determinadas alterações cromossômicas nas células cancerígenas⁴.

DO PLEITO

1. O **Ibrutinibe** é uma pequena molécula potente inibidora da tirosina quinase de Bruton (BTK). Dentre as indicações do referido medicamento consta o tratamento de pacientes que apresentam Leucemia linfocítica crônica/Linfoma linfocítico de pequenas células (LLC/LLPC)⁵.

¹INSTITUTO ESTADUAL DE HEMATOLOGIA ARTHUR DE SIQUEIRA CAVALCANTI – HEMORIO. Leucemia linfocítica crônica. Disponível em: <

http://www.hemorio.rj.gov.br/html/pdf/manuais_2010/Leucemia_linfocitica_cronica.pdf>. Acesso em: 19 mar. 2020.

²HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS. Leucemia. Disponível em: <<https://www.hcancerbarretos.com.br/leucemia>>. Acesso em: 19 mar. 2020.

³GARNICA, 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: 19 mar. 2020.

⁴ INSTITUTO ONCOLOGIA. Tratamento do linfoma não Hodgkin de células B. Disponível em:

<<http://www.oncologia.org.br/conteudo/tratamento-do-lyfoma-nao-hodgkin-de-celulas-b/7784/311/>>. Acesso em: 19 mar. 2020.

⁵Bula do medicamento Ibrutinibe (Imbruvica®) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: <

<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351435416201408/?substancia=25587>>. Acesso em: 19 mar. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

III - CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Ibrutinibe 140mg** apresenta indicação⁵ para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor, (Evento1_OUT8_págs, 1-4 e Evento1_LAUDO11_pág. 1) – **leucemia linfocítica crônica**.
2. Considerando o quadro clínico do Autor - **leucemia linfocítica crônica**, verificou-se que, até o momento, o Ministério da Saúde **não publicou** as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas⁶ para o seu manejo. Portanto, não há protocolo padrão do SUS para tratamento de pacientes com diagnóstico de **leucemia linfocítica crônica (LLC)**. As terapias dependem de vários fatores, como a idade, o estágio da doença, o prognóstico do paciente e o objetivo da terapia.
3. Ressalta-se que o Autor apresenta uma neoplasia, assim 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).
4. 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.
5. 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 adotado⁷.
6. 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.
7. 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.

⁶BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 19 mar. 2020.

⁷PONTAROLLI, 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: 25 mar. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

8. Destaca-se que o Autor está sendo assistido no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle – HUGG/UNIRIO (Evento1_LAUDO11_pág. 1), unidade de saúde habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como 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, incluindo o fornecimento dos medicamentos necessários.

9. O medicamento **Ibrutinibe** até o momento não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor - **leucemia linfocítica crônica**⁸.

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.

12. 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.

13. Assim, insta esclarecer que o produto cadastrado na CMED como **Ibrutinibe 140mg caixa com 90 cápsulas**, possui como Preço Fábrica ICMS 20% RJ **RS 39.740,86**; e **Ibrutinibe 140mg caixa com 120 cápsulas**, possui como Preço Fábrica ICMS 20% RJ **RS 52.987,83**¹⁰.

14. Quanto à solicitação da Defensoria Pública da União (Evento1_INIC1_pág. 9; item “V - Do Pedido”, subitem 5) referente ao fornecimento ao Autor do medicamento pleiteado e “... mais todo o necessário que surgir ao longo do processo...”, 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.

⁸MINISTÉRIO DA SAÚDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#1>>. Acesso em: 19 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/cmed/apresentacao>>. Acesso em: 19 mar. 2020.

¹⁰BRASIL 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: 19 mar. 2020.

Secretaria de
Saúde



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

É o parecer.

**À 6ª Vara Federal de São João de Meriti, 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

ALINE PEREIRA DA SILVA

Farmacêutica/SJ
CRF- RJ 13065
Mat.4.391.364-4

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



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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

MUNICÍPIO	ESTABELECIMENTO	CNES	CODIGO	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	2287286	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 Centro de Terapia Oncológica	2275562 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	2269588	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	2265384	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	2265775	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 Mão Kroeff	2265899	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	2280157	17.12	Cacon
Rio de Janeiro	Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira/UFRJ	2290616	17.11	Unacon Exclusiva de Oncologia Pediátrica
Rio de Janeiro	Hospital Estadual Transplante Câncer e Cirurgia Infantil	7195091	17.11	Unacon Exclusiva de Oncologia Pediátrica
Rio de Janeiro	Instituto Estadual de Hematologia Arthur Siqueira Cavalcanti/Memorial/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	
Terresópolis	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.