

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0672/2020

Rio de Janeiro, 11 de	setembro de 2020.
Processo n° 5048858-0 ajuizado por	07.2020.4.02.5101.

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 23ª Vara Federal da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento Brentuximabe Vedotina 50mg.

I – RELATÓRIO

 De acordo com os documentos do Hospital Federal dos Servidores do Estado
(Evento 7, PET2, págs. 23 e 24) e formulário médico em impresso da Defensoria Pública da União
no Rio de Janeiro (Evento 7, PET2, págs. 35 a 39), emitidos, respectivamente, em 04 de junho de
2020 e 15 de junho de 2020, pelo médico o
Autor apresenta diagnóstico compatível com Linfoma de Hodgkin CD30 positivo, subtipo
celularidade mista. O Requerente foi classificado e estadiado como tendo estágio IVb, com invasão
da meduloa óssea e fígado, foi relatado também que nesses casos de doença avançada a cura é mais
difícil. Já fez uso do esquema ABVD (Adriamicina, Bleomicina, Vimblastina e Dacarbazina) e
atualmente em uso de BEACOPP (Bleomicina, Etoposido, Adriamicina, Ciclofosfamida,
Vincristina, Procarbazina e Prednisona) intensificado. Foi prescrito ao Suplicante tratamento com
Brentuximabe Vedotina 50mg na posologia de 100mg por ciclo, sendo necessários 8 aplicações
do referido medicamento, sem o qual o Autor apresenta risco de recaída e refratariedade da doença,
e consequentemente há risco de morte. A seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-
10) foi citada: C81.2 - Doença de Hodgkin, celularidade mista.

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 nº140/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

- 1. A Doença ou Linfoma de Hodgkin (LH), é uma neoplasia rara que se origina nos linfonodos 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. Esta neoplasia surge quando um linfócito (mais frequentemente um linfócito B) se transforma em célula maligna, capaz de crescer de forma descontrolada e se disseminar. Há produção de clones (cópias idênticas) nos linfonodos. Com a progressão da doença ocorre disseminação para os tecidos adjacentes via sistema linfático, bem como para outras partes do corpo. O local mais comum de envolvimento é o tórax. Pode ocorrer em qualquer faixa etária, no entanto, é mais comum dos 15 aos 40 anos¹.
- 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, <u>celularidade mista</u> e depleção linfocítica².

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: 09 set, 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: 09 set. 2020.





DO PLEITO

- 1. O **Brentuximabe Vedotina** é um anticorpo droga-conjugado (ADC) composto por um anticorpo monoclonal dirigido para CD30. Libera um agente antineoplásico, <u>seletivamente em células tumorais expressando CD30</u>, resultando em morte celular por apoptose. Está indicado para o tratamento de:
 - pacientes adultos com linfoma de Hodgkin (LH) CD30+ estádio IV não tratados previamente em combinação com doxorrubicina, vimblastina e dacarbazina;
 - pacientes adultos com LH com risco aumentado de recidiva ou progressão após TACT;
 - pacientes adultos com linfoma de Hodgkin (LH) CD30+recidivado ou refratário: <u>após</u> transplante autólogo de células-tronco (TACT)
 - ou após pelo menos dois tratamentos anteriores, quando o TACT ou poliquimioterapia não for uma opção de tratamento;
 - 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);
 - pacientes adultos com linfoma anaplásico de grandes células sistêmico recidivado ou refratário;
 - pacientes adultos com linfoma anaplásico de grandes células cutâneo primário ou micose fungoide que expressam CD30+ que receberam terapia sistêmica prévia³.

III - CONCLUSÃO

- 1. Em síntese, trata-se de Autor com diagnóstico de **Linfoma de Hodgkin** CD30 positivo, subtipo celularidade mista, estágio IVb, com invasão da meduloa óssea e fígado. Já fez uso do esquema ABVD (Adriamicina, Bleomicina, Vimblastina e Dacarbazina) e atualmente em uso de BEACOPP (Bleomicina, Etoposido, Adriamicina, Ciclofosfamida, Vincristina, Procarbazina e Prednisona) intensificado. Foi prescrito ao Suplicante tratamento **com Brentuximabe Vedotina 50mg** na posologia de 100mg por ciclo, com 8 aplicações, <u>sem o qual o</u> Autor apresenta risco de recaída e refratariedade da doença, e consequentemente há risco de morte.
- 2. Neste sentido, quanto as políticas públicas mais recentes que versam sobre o medicamento pleiteado, destaca-se que o **Brentuximabe Vedotina 50mg** <u>foi incorporado ao SUS</u> para o <u>tratamento do Linfoma de Hodgkin refratário ou recidivado após transplante autólogo de células-tronco</u>, conforme disposto na Portaria SCTIE/MS nº 12 de 13 de março de 2019. Os critérios de acesso serão definidos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT/DDT) do Ministério da Saúde, que normatizará o uso desse medicamento⁴.
- 3. Complementa-se que em consulta ao site da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)⁵ esteve disponível até 08 de abril de 2020 a consulta pública

*

³ Bula do medicamento Brentuximabe Vedotina (Adcetris^k) por Takeda Pharma Ltda. Disponível em:

< https://www.takeda.com/4a33ce/siteassets/pt-br/home/what-we-do/produtos/adc_0719_0320_v2_vps.pdf >. Acesso em: 20 ago. 2020

⁴ Portaria SCTIE nº 12, de 11 de março de 2019. Disponível em: < https://www.conass.org.br/conass-informa-n-39-publicada-a-portaria-sctie-n-12-que-torna-publica-a-decisao-de-incorporar-o-09 set mar. 2020.

⁵ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao > Acesso em: 09 set. 2020.



relativa à proposta de Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do **Linfoma de Hodgkin** para contribuição da sociedade. De acordo com esta proposta, <u>pacientes com recidivas após transplante autólogo de células tronco devem ser tratados com **Brentuximabe vedotina**⁶.</u>

- 4. Segundo o relatório preliminar de recomendação, que esteve em consulta pública, conforme supracitado, para o tratamento do LH, atualmente o protocolo ABVD é considerado o tratamento padrão para os pacientes com linfoma de Hodgkin clássico, associado ou não à radioterapia. Para os pacientes com doença localizada desfavorável e doença avançada, o protocolo BEACOPP tem sido avaliado, porém, até o momento, não há diferença em termos de sobrevida global. Para os pacientes com linfoma de Hodgkin recaídos ou refratários ao tratamento inicial, o tratamento de escolha é com quimioterapia de resgate e transplante de medula óssea (TMO) autólogo. Os principais protocolos ou regimes de resgate são: ICE, DHAP e IGeV. O melhor esquema de resgate ainda é controverso. Não existem estudos randomizados comparando a efetividade dos diversos esquemas de resgate. O tratamento do linfoma de Hodgkin recaído após o transplante de medula óssea é um grande desafio. Geralmente são pacientes que já receberam diferentes modalidades de tratamento. Atualmente, submeter pacientes recaídos ou refratários a vários esquemas de quimioterapia e recaídos após o transplante de medula óssea autólogo a outros esquemas quimioterápicos está associado a maior toxicidade, dificil controle de doença e reduzida chances de cura⁷.
- 5. Deste modo, considerando as indicações previstas em bula, embora o Autor seja acometido pela doença Linfoma de Hodgkin CD30 positivo, do subtipo celularidade mista, estágio IVb, com invasão da meduloa óssea e fígado e já tenha feito uso dos esquemas ABVD e BEACOPP. Tais cirscunstâncias clínicas descritas pelo médico não são suficientes para que este núcleo possa inferir quanto a indicação do Brentuximabe para o caso em tela (Evento 7, PET2, págs. 23 a 24 e 35 a 39). Logo, sugere-se que sejam relatados em novo documento a atual condição clínica do Autor e se já realizou ou é canditado ao transplante autólogo de células-tronco.
- 6. Em atendimento ao despacho judicial, informa-se que o LH estádio IVb, trata-se da classificação do estadiamento apresentado pelo paciente, a saber:
 - Estádio IVb: onde o IV caracteriza envolvimento disseminado de um ou mais órgãos extralinfáticos, ou ainda envolvimento de um local extralinfático com envolvimento linfonodal a distância. E a classificação "b" inclui a presença de sintomas sistêmicos (febre, sudorese noturna, perda de peso).
- 7. No que tange à disponibilização, considerando que se trata de um quadro neoplásico, 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).
- 8. Para atender de forma integral e integrada aos pacientes portadores das neoplasias malignas (câncer), o Ministério da Saúde estruturou-se através de <u>unidades de saúde referência UNACONs e CACONs</u>, sendo estas responsáveis pelo <u>tratamento do câncer como um todo</u>.

4

⁶ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Consultas Públicas encerradas (2020). Consulta Pública nº 11/2020 — Diretrizes diagnósticas e terapêuticas do linfoma de Hodgkin. Disponível em: http://conitec.gov.br/index.php/consultas-publicas-2020-encerradas>. Acesso em: 20 ago. 2020.

⁷ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Linfoma de Hodgkin Março/2020 Disponível em:

http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/DDT_Linforma_de_Hodgkin_CP_11_2020.pdf Acesso em: 14 set 2020



- 9. 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 adotado⁸.
- 10. 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, quando existentes, Protocolos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde. Destaca-se que o Autor está sendo assistido no Hospital Federal dos Servidores do Estado, unidade de Saúde habilitada em Oncologia e vinculada ao SUS como UNACON com serviço de Radioterapia e Hematologia. Dessa forma, é de responsabilidade da referida unidade garantir ao Requerente o atendimento integral preconizado pelo SUS para o tratamento de sua condição clínica.
- 11. No que concerne ao valor do medicamento **Brentuximabe Vedotina**, 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 <u>autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)</u>, que é divulgado no site da ANVISA. 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. De acordo com publicação da CMED¹⁰, para as aquisições públicas de medicamentos, existem em vigor dois tetos máximos de preços: o Preço Fábrica (PF) e o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), onde o PF é o teto de preço pelo qual um laboratório ou distribuidor pode comercializar um medicamento no mercado brasileiro e o PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o PF. O PF deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011. Já o PMVG é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013¹¹.
- 13. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED para o medicamento **Brentuximabe Vedotina 50mg frasco-ampola** (Adcetris[®]), com ICMS de 20% para o estado do Rio de Janeiro, foi verificado como <u>Preço Fábrica (PF)</u> o valor de

⁹ BRASIL 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: 20 ago. 2020.

⁸ 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: 09 set. 2020.

de Medicamentos (CMED). Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/cmed/apresentacao. Acesso em: 20 ago. 2020.

10 BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5967916/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_08_v1.pdf/4fd60a23-8bff-4d45-a316-aa16c976272e. Acesso em: 20 ago. 2020.



R\$ 18.175,75 e como Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) o valor de R\$ 14.524,2411.

É o parecer.

 $\grave{A}~23^a$ Vara Federal da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

ALINE ROCHA S. SILVA

Farmacêutica CRF-RJ 14.429 Mat. 5502-0

MARCELA MACHADO DURAO

Assistente de Coordenação CRF-RJ 11517 ID. 4.216.255-6 VANESSA DA SILVA GOMES

Farmacêutica/SJ CRF- RJ 11538 Mat.4.918.044-1

FLAVIO AFONSO BADARÓ

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

¹¹ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponivel em: < http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos/>. Acesso em: 20 ago. 2020.



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 Beneficiencia 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 Radicterapia 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	Unacon com Serviço de Radioterapia
	Centro de Terapia Oncológica	2268779	17.15	
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 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/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 Universitáno 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 Pediatrica
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
	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 Universitărio Severino Sombra/Fundação Educacional Severino Sombra	2273748	17.06	Unacon
Volta Redonda	Hospital Jardim Amália Ltda - HINJA	25186	17 07	Unacon com Ser√ico de Radioterapia

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

