



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS – FEDERAL Nº 0039/2021

Rio de Janeiro, 29 de janeiro de 2021.

Processo nº 5007453-40.2020.4.02.5117,
ajuizado

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **1º Juizado Especial Federal** de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **Venetoclax** (Venclexta[®]) e **Obinutuzumabe** (Gazyva[®]).

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente Parecer Técnico foram considerados os documentos médicos datados acostados ao Processo.
2. De acordo com o documento médico do Hospital Federal dos Servidores do Estado (Evento 1 Anexo2 págs. 41 a 44), emitido pelo médico em 22 de setembro de 2020, o Autor, 57 anos, apresenta diagnóstico de **leucemia linfocítica crônica refratária** ao protocolo padrão RFC (Fludarabina + Rituximabe + Ciclofosfamida) e não responsiva aos tratamentos quimioterápicos habituais. Foi participado pelo médico assistente que, atualmente, o tratamento que pode oferecer chance de remissão da doença e, assim, aumentar a sobrevida do Autor é o **Venetoclax** associado ao **Obinutuzumabe**, nas seguintes doses:

Venetoclax:

- **Ciclo 1:** 20mg/dia do D22 ao D28;
- **Ciclo 2:** 50mg/dia do D1 ao D7; 100mg/dia do D8 ao D14; 200mg/dia do D15 ao D21; 400mg/dia do D22 ao D28;
- **Ciclo 3 ao 12:** 400mg/dia do D1 ao D28.

Obinutuzumabe:

- **Ciclo 1:** 100mg no D1 e 900mg no D1; 1000mg no D8 e no D15;
- **Ciclos 2 a 6:** 1000mg no D1.

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).



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **leucemia linfocítica crônica (LLC)** ou leucemia linfóide crônica é descrita como uma doença monoclonal, caracterizada por um aumento progressivo de linfócitos funcionalmente incompetentes. É mais frequente em caucasianos do que em negros e manifesta-se mais comumente em pacientes de faixa etária elevada. É uma das mais frequentes formas de leucemia no hemisfério ocidental¹. O comprometimento imunológico na **LLC** é multifatorial e ocorre em diversos momentos da evolução da doença, iniciando no diagnóstico

¹ BARROS, J. C. Leucemia linfocítica crônica & visão geral. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. São Paulo, v.31, n.4, p.2015, jul./ago., 2009. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/rbhh/v31n4/a03v31n4.pdf>>. Acesso em: 25 jan. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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, à hipogamaglobulinemia somam-se outros defeitos na imunidade, incluindo graves alterações na imunidade mediada por linfócitos T e neutropenia².

DO PLEITO

1. **Venetoclax** (Venclexta[®]) é indicado para o tratamento da leucemia linfocítica crônica (LLC) em pacientes adultos³.
2. O **Obinutuzumabe** (Gazyva[®]) está indicado para o tratamento do linfoma folicular e da leucemia linfocítica crônica (LLC). Na leucemia linfocítica crônica em associação com Clorambucila é indicado no tratamento de pacientes adultos não tratados previamente e com comorbidades, tornando-os não elegíveis ao tratamento baseado em Fludarabina com dose completa⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autor, 57 anos, com **leucemia linfocítica crônica** refratária ao protocolo padrão RFC (Fludarabina + Rituximabe + Ciclofosfamida) e não responsiva aos tratamentos quimioterápicos habituais. Com solicitação para uso de **Venetoclax e Obinutuzumabe, associados**.
2. Isto posto, informa-se que ambos os medicamentos pleiteados **Venetoclax** (Venclexta[®]) e **Obinutuzumabe** (Gazyva[®]) possuem a indicação para o tratamento da **leucemia linfocítica crônica (LLC)** descrita em bula^{3,4}. Contudo, a associação dos medicamentos Venetoclax e Obinutuzumabe, segundo o estudo clínico descrito na bula do Venetoclax [Estudo BO25323 (CLL14)], que avaliou a segurança de venetoclax em combinação com obinutuzumabe versus obinutuzumabe e clorambucil; foi avaliada em um estudo aberto, randomizado (1:1) de fase 3 em pacientes com LLC não tratados previamente e com condições médicas coexistentes. Ressalta-se que o relato médico informa que o Autor realizou o protocolo de tratamento padrão RFC (Fludarabina + Rituximabe + Ciclofosfamida) e não responde aos tratamentos quimioterápicos habituais.

² 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: 25 jan. 2021.

³ Bula do medicamento Venetoclax (Venclexta[®]) por AbbVie Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351972876201676/?nomeProduto=venclexta>>. Acesso em: 25 jan. 2021.

⁴ Bula do medicamento obinutuzimabe (Gazyva[®]) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351430353201303/?nomeProduto=gazyva>>. Acesso em: 25 jan. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

3. Deste modo, a condição clínica do Autor não foi prevista nos estudos clínicos descritos na bula quanto ao uso associado de **Venetoclax + Obinutuzumabe**, visto que o Autor realizou tratamento prévio. Assim, para uma inferência segura acerca da indicação dos fármacos pleiteados, sugere-se que o médico assistente justifique o uso da associação medicamentosa considerando a medicina baseada em evidências.
4. 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 Terapêuticas para o seu manejo⁵.
5. Destaca-se que os medicamentos **Venetoclax** (Venclexta®) e **Obinutuzumabe** (Gazyva®) ainda não foram avaliados pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC para o tratamento do quadro clínico que acomete ao Autor – **leucemia linfocítica crônica (LLC)**⁶. Assim, informa-se que não existe terapia padronizada para a LLC.
6. Na leucemia Linfocítica Crônica (LLC) 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 doença. Diferentes esquemas de poliquimioterapia, análogos da purina, corticosteróides, anticorpos monoclonais e o transplante de células progenitoras hematopoiéticas (TCPH) constituem o arsenal terapêutico na LLC⁷. Resgata-se que no relatório médico foi informado que o Autor realizou o protocolo de tratamento padrão RFC (Fludarabina + Rituximabe + Ciclofosfamida).
7. Ademais, 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).
8. Deste modo, 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.
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

⁵ BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 25 jan. 2021.

⁶ 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: 25 jan. 2021.

⁷ 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: 29 jan. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.

11. Ressalta-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 (ANEXO I). Dessa forma, **é de responsabilidade da referida unidade garantir ao Autor o atendimento integral preconizado pelo SUS para o tratamento de sua condição clínica.**

12. No que concerne ao valor do medicamento 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)⁹.

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 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, considerando a regulamentação vigente, em consulta a tabela de preços CMED, tendo em conta o ICMS de 20% para o estado do Rio de Janeiro, tem-se¹⁰.

- **Venetoclax (Venclexta[®])** (apresentação 10mg) – preço de fábrica R\$ 431,65 e preço de venda ao governo R\$ 344,93; (apresentação 50mg) – preço de fábrica R\$ 1.078,79 e preço de venda ao governo R\$ 862,06; (apresentação 100mg) – preço de fábrica R\$ 7.983,95 e preço de venda ao governo R\$ 6.379,97;

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: 25 jan. 2021.

⁹ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://antigo.anvisa.gov.br/cmed/apresentacao>>. Acesso em: 25 jan. 2021.

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: 25 jan. 2021.



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

- **Obinutuzumabe** (Gazyva[®]) (apresentação 1000mg) – preço de fábrica R\$ 21.964,83 e preço de venda ao governo R\$ 17.552,10.

É o parecer.

Ao 1º Juizado Especial Federal de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.


MARCELA MACHADO DURAÓ
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

GABRIELA CARRARA
Farmacêutica
CRF-RJ 21.047

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 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 Crânio de Freitas	12555	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	2275502	17.06 e 17.15	Unacon com Serviço de Radioterapia
Petropolis	Centro de Terapia Oncológica	2258779		
Rio Bonito	Hospital Regional Darcy Vargas	2296241	17.06	Unacon
Rio de Janeiro	Hospital dos Senhores do Estado	2269938	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 Mano Kroeff	2269809	17.07	Unacon com Serviço de Radioterapia
Rio de Janeiro	Hospital Universitário Gaffree/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	Unacon
Rio de Janeiro	Instituto de Puéricultura e Pediatria Martagão Gesteira/UFRJ	2296616	17.11	Unacon Exclusiva de Oncologia Pediátrica
Rio de Janeiro	Hospital Estadual Transplante Câncer e Cirurgia Infantil	7195081	17.11	Unacon Exclusiva de Oncologia Pediátrica
Rio de Janeiro	Instituto Estadual de Hematologia Arthur Siqueira Cavalcanti/Hemorio/Fundação Pró-Instituto de Hematologia - FUNDARJ	2296057	17.10	Unacon Exclusiva de Hematologia
Rio de Janeiro	Instituto Nacional de Câncer/INCA - Hospital de Câncer I	2273454	17.13	Unacon 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	
Terresopolis	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	25185	17.07	Unacon com Serviço de Radioterapia

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