PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0231/2021

Rio de Janeiro, 22 de março de 2021.

Processo nº 5015896-91.2021.4.02.5101,
ajuizado por [redacted]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **23ª Vara Federal**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Ponatinibe 15mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o formulário médico em impresso da Defensoria Pública da União e receituário do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Evento 1_ANEXO2_Páginas 13/18) preenchidos em 03 de março de 2021, pelo médico [redacted], o Autor apresenta diagnóstico de **leucemia linfoblástica aguda** de prognóstico ruim com cromossomo Filadélfia positivo. Apresenta indicação médica de tratamento com **Ponatinibe 15mg** na posologia de **03 comprimidos 01 vez ao dia** – uso contínuo. Com o tratamento, espera-se a remissão da leucemia com normalização do hemograma, melhora dos sintomas constitucionais, ganho de sobrevida e possibilidade de cura com transplante de medula óssea. Foi participado pelo médico assistente que o Autor já efetuou poliquimioterapia com protocolo hyper – CVAD e Imatinibe. Caso não receba o tratamento recomendado, o Autor poderá apresentar falência terapêutica e progressão da doença até o óbito. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (**CID-10**): **C91.0 – Leucemia linfoblástica aguda**.

2. Acostado em Evento 1_ANEXO2_Página 19, encontra-se documento médico emitido pelo profissional supramencionado em 23 de fevereiro de 2021, informando que o Autor encontra-se em tratamento para **leucemia linfoblástica aguda** Ph positivo desde fevereiro de 2020. Vinha em uso de Imatinibe 800mg/dia, sem alcançar doença residual mínima negativa e evoluiu com franca recaída de doença em janeiro de 2021, sendo iniciado esquema quimioterápico de resgate. Neste caso é indicada a troca do inibidor de tirosinoquinase – Imatinibe, por **Ponatinibe 15mg** na posologia de **03 comprimidos ao 01 vez ao dia**.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 4.165/GM/MS, de 24 de dezembro de 2018, 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, alterada pela Portaria nº 3.440/GM/MS, de 24 de outubro de 2018, determina 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, alterada pela Portaria nº 4.165/GM/MS, de 24 de dezembro de 2018.

4. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, 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, alterada pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018.

6. A Portaria nº 886/SAS/MS, de 17 de setembro de 2015 altera o prazo estabelecido no parágrafo único do art. 11, nos §2º e §3º do art. 45 e no parágrafo único do art. 46 da Portaria nº 140/SAS/MS, de 27 de fevereiro de 2014, que redefine os critérios e parâmetros para organização, planejamento, monitoramento, controle e avaliação dos estabelecimentos de saúde habilitados na atenção especializada em oncologia e define as condições estruturais, de funcionamento e de recursos humanos para a habilitação destes estabelecimentos no âmbito do SUS.

7. A Portaria nº 821/SAS/MS, de 9 de setembro de 2015 alterou 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.

8. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, versa a respeito do primeiro tratamento do paciente com neoplasia maligna comprovada, no âmbito do SUS.

9. 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.

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 Oncológica.

11. A Deliberação CIB-RJ nº 4004, de 30 de março de 2017, pactua, *ad referendum*, o credenciamento e habilitação das unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON), em adequação a Portaria GM/MS nº 140, de 27/02/2014, e a Portaria GM/MS nº 181, de 02/03/2016, que prorroga o prazo estabelecido na portaria anterior para 28/02/2016.

DO PLEITO

1. O **Ponatinibe** está indicado em adultos com diagnóstico de leucemia mieloide crônica (LMC) de fase crônica (LMC-FC), de fase acelerada (LMC – FA) ou de fase blástica (LMC – FB) que são resistentes ao Dasatinibe ou Nilotinibe; que são intolerantes ao Dasatinibe ou Nilotinibe e para os quais o tratamento subsequente com Imatinibe não é clinicamente apropriado; ou que têm a mutação T315I. Também está indicado para o tratamento de leucemia linfoblástica aguda de cromossomo Filadélfia positivo (LLA Ph+) que são resistentes ao Dasatinibe; que são intolerantes ao Dasatinibe e para os quais o tratamento subsequente com Imatinibe não é clinicamente apropriado; ou que têm a mutação T315I[1].

[1] Bula do medicamento Ponatinibe (Iclusig®) por Pint Pharma. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351750852201820/?substancia=26318>. Acesso em: 19 mar. 2021.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **leucemia linfoblástica aguda (LLA)** é uma doença maligna derivada das células linfoides indiferenciadas (linfoblastos) que estão presentes em grande número na medula óssea, no timo e nos gânglios linfáticos. Acumula-se grande quantidade de linfoblastos em diferentes etapas da maturação, pois os mesmos mantêm capacidade de multiplicação, mas não de diferenciação até formas maduras e normais. Embora a **LLA** possa ocorrer em qualquer idade, sua incidência é maior entre crianças de 2 a 5 anos, numa porcentagem de cerca de 70%. A doença é associada a uma anormalidade citogenética específica, o Cromossoma Philadelphia (Ph), que resulta de uma translocação recíproca entre os braços longos dos cromossomas 9 e 22, isto é, a t(9;22) e leva à formação de um novo gene leucemia-específico, o BCR-ABL, detectável por *polymerase-chain-reaction assay* (PCR)[2].

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autor com **leucemia linfoblástica aguda** de prognóstico ruim com cromossomo Filadélfia positivo, apresentando indicação médica de tratamento com **Ponatinibe 15mg** na posologia de **03 comprimidos 01 vez ao dia** – uso contínuo. Foi participado que o Autor já efetuou poliquimioterapia com protocolo hyper – CVAD e Imatinibe e, caso não receba o tratamento recomendado, poderá apresentar falência terapêutica e progressão da doença até o óbito.

2. Convém informar que o medicamento pleiteado **Ponatinibe** tem indicação prevista em bula para o tratamento de **leucemia linfoblástica aguda** de cromossomo Filadélfia positivo (LLA Ph+) que são resistentes ao Dasatinibe; que são intolerantes ao Dasatinibe e para os quais o tratamento subsequente com Imatinibe não é clinicamente apropriado[1].

3. De acordo com o documento médico acostado em Evento 1_ANEXO2_Página 19, o Autor vinha em uso de Imatinibe 800mg/dia, sem alcançar doença residual mínima negativa e evoluiu com franca recaída de doença em janeiro de 2021. Assim, entende-se que o tratamento com Imatinibe não e mais clinicamente apropriado para o quadro clínico apresentado. **Entretanto, não há menção de resistência ou intolerância ao medicamento Dasatinibe, nos documentos médicos enviados para análise deste Núcleo.**

4. Isso posto, considerando a indicação prevista em bula, para que este Núcleo possa inferir com segurança quanto à indicação do medicamento pleiteado **Ponatinibe**, **sugere-se que seja emitido novo documento médico**, que verse se a Autora apresenta resistência ou intolerância ao Dasatinibe; ou que têm a mutação T315I.

5. Impende informar que existe Protocolo de Tratamento publicado pelo Ministério da Saúde para o manejo da **leucemia linfoblástica aguda cromossoma Philadelphia positivo de adulto com mesilato de imatinibe**.[3] (Portaria nº 312, de 27 de março de 2013), no entanto, conforme observado em consulta ao sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), atualmente encontra-se em atualização o PCDT para tratamento do **Leucemia Linflobástica Aguda cromossoma Philadelphia positivo - adultos**[4]. Insta ainda informar que no referido protocolo de tratamento o único medicamento contemplado é o Mesilato

---

[2] FARIAS, M. G.; CASTRO, S. M. Diagnóstico laboratorial das leucemias linfoides agudas. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, v. 40, n.2, p.91-98, 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v40n2/a08v40n2.pdf>. Acesso em: 22 mar. 2021.

[3] BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Aprova o protocolo de tratamento da leucemia linfoblástica aguda cromossoma Philadelphia positivo de adulto com mesilato de imatinibe. Disponível em: < http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/Tratamento_Leucemial.infoblasticaAguda-Adulto.pdf>. Acesso em: 22 mar. 2021.

[4] BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>. Acesso em: 22 mar. 2021.

de Imatinibe – medicamento adquirido pelo Ministério da Saúde e dispensado aos hospitais habilitados em oncologia no SUS pela Assistência Farmacêutica das secretarias estaduais de saúde, **já utilizado pela Autora.**

6. Destaca-se que o medicamento **Ponatinibe não foi analisado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento da **leucemia linfoblástica aguda**[5].

7. Acrescenta-se que o medicamento Dasatinibe não foi incorporado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento da Adultos com leucemia linfoblástica aguda cromossomo Philadelphia positivo (LLA-Ph+) resistentes/intolerantes ao mesilato de imatinibe. De acordo com o Relatório de Recomendação nº 584/2020, as evidências apresentadas mostram que o dasatinibe proporciona boa resposta hematológica e citogenética, podendo apresentar uma mediana de sobrevida global de até 9 meses, em pacientes com LLA Ph+ e resistentes ao mesilato de imatinibe. No entanto, os eventos adversos graves não são raros e os principais são de origem hematológica (leucopenia, neutropenia, anemia, trombocitopenia). Também não foram raros os eventos de interrupção de tratamento ou de redução de dose. Os estudos são pequenos, com baixo rigor metodológico (elevado risco de viés) e não são comparativos. Ademais, a qualidade da evidência foi avaliada como muito baixa para a totalidade dos desfechos, devido ao grave risco de viés e pequena amostra dos estudos individuais, o que conferiu baixa precisão na estimativa dos desfechos.

8. No que tange **à disponibilização** do **Ponatinibe** 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).

9. Diante o exposto, considerando que pela Classificação da Organização Mundial da Saúde, a Leucemia Linfoblástica ou Linfoide Aguda com a translocação t, também conhecida como cromossoma Philadelphia positivo (LLA Ph+) faz parte da classe das Neoplasias do Precursor Linfoide, subclasse Leucemia/Linfoma Linfoblástico B com anormalidades genéticas recorrentes, cumpre ressaltar que, para atender de forma integral e integrada aos pacientes portadores das neoplasias malignas, 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.

10. Assim, 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 adotado[6].

11. Os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS **são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que, padronizam,**

[5] BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Teconologias demandadas. Disponível em: <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#B>. Acesso em: 19 mar. 2021.
[6] 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: 19 mar. 2021.

adquirem e prescrevem, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.

12. Destaca-se que o **Autor está sendo assistido** no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Evento 1_ANEXO2_Página 18), unidade de saúde **habilitada em oncologia** e vinculada ao SUS como **CACON.** Desta forma, **é de responsabilidade da referida unidade garantir ao Autor o atendimento integral preconizado pelo SUS para o tratamento de sua condição clínica**.

13. No que concerne ao valor do **Ponatinibe 15mg**, no Brasil, para um medicamento 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)[7].

14. De acordo com publicação da CMED[8], o **Preço Fábrica (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, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (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 2013.

15. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Ponatinibe 15mg**, na apresentação com 30 comprimidos, possui preço de fábrica correspondente a R$ 11.801,89 e preço de venda ao governo correspondente a R$ 9.260,94, para o ICMS 20%[9].

16. A título informativo, destaca-se que o medicamento Ponatinibe na apresentação com 45mg (dose diária prescrita ao Autor), com 30 comprimidos, tem registro válido na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA e possui preço de fábrica correspondente a R$ 26.631,53 e preço de venda ao governo correspondente a R$ 20.897,76, para o ICMS 20%[8].

17. Por fim, destaca-se o **relato médico** de que o Autor deve receber um inibidor de tirosinoquinase diferente do Imatinibe – **Ponatinibe** e participa que essa mudança não é coberta pelo SUS (Evento 1_ANEXO2_Página 19).

É o parecer.

À 23ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GABRIELA CARRARA
Farmacêutica
CRF-RJ 21047

ALINE PEREIRA DA SILVA
Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

[7] 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: 22 mar. 2021.
[8] 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/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7e205>. Acesso em: 19 mar. 2021.
[9] BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/capa-listas-de-precos>. Acesso em: 19 mar. 2021.