

Secretaria de
Saúde



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0284/2021

Rio de Janeiro, 13 de abril de 2021.

Processo nº 5000648-46.2021.4.02.5114,
ajuizado por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal** de Magé, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Ibrutinibe 140mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente parecer técnico foram considerados os documentos médicos, datados mais recentes e ainda com informações pertinentes ao pleito anexados ao processo (Evento 1_PRONT7, pág. 5), (Evento1_LAUDO10, pág. 1) e (Evento3_LAUDO2, pág. 1).

2. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga filho (Evento1_LAUDO10, pág. 1) e (Evento3_LAUDO2, pág. 1), emitidos em 24 de março e 01 de abril de 2021, pelos médicos

Autor em acompanhamento no serviço de hematologia do referido hospital, com diagnóstico em 2017 de **linfoma do manto**, realizou quimioterapia com 3x CHOP (Ciclofosfamida, Doxorubicina, Vincristina e Prednisona) e 3x DHAP (Dexametasona, Cisplatina e Citarabina) e foi submetido a transplante autólogo em de 2018 com remissão completa por avaliação de PET pós transplante. Interna em fevereiro de 2021 com recaída nodal, esplênica e leucêmica da doença confirmado por PET e histopatológico. Submetido a novo ciclo de quimioterapia intensa com Citarabina (ARA-C) em altas doses, sem resposta satisfatória. Relata que por questões éticas, informa ao Autor que neste momento há indicação urgente de uso de **Ibrutinibe 140mg** – 4 comprimidos 1 vez/dia, em uso contínuo até falha terapêutica, com benefício de controle da doença e ganho de sobrevida. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **C85.7 – Outros tipos especificados de linfoma não-Hodgkin**.

3. Em laudo de exame histopatológico do Hospital Central da Polícia Militar (Evento 1_PRONT7, pág. 5), emitido em 25 de fevereiro de 2021, pela médica consta conclusão de: **linfoma não-Hodgkin** com padrão de crescimento difuso, composto por linfócitos pequenos a intermediários; é necessário exame

Secretaria de
Saúde



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

imunohistoquímico para classificação do tipo de linfoma (história clínica apresentada de linfoma do manto previamente tratado).

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 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. O **linfoma não Hodgkin** é um tipo de câncer que tem origem nas células do sistema linfático e que se espalha de maneira não ordenada. Existem mais de 20 tipos diferentes de linfoma não-Hodgkin. O sistema linfático faz parte do sistema imunológico, que ajuda o corpo a combater doenças. Como o tecido linfático é encontrado em todo o corpo, o linfoma pode começar em qualquer lugar. Pode ocorrer em crianças, adolescentes e adultos. De modo geral, o LNH torna-se mais comum à medida que as pessoas envelhecem. Por razões ainda desconhecidas, o número de casos duplicou nos últimos 25 anos, principalmente entre pessoas com mais de 60 anos¹. Os linfomas não Hodgkin englobam todos os outros linfomas, incluindo os cutâneos. Como os linfócitos estão presentes também em tecidos linfoides no baço, na medula óssea e em alguns outros órgãos, incluindo a pele, os linfomas não Hodgkin podem se originar em qualquer um desses locais. Podem ter crescimento lento ou ser agressivos. Existem mais de 20 tipos diferentes de linfoma não Hodgkin. Os mais comuns são os de **células B** e de células T, que correspondem a 85% e 15% dos casos, respectivamente. Entre os subtipos de linfomas de células B estão: linfoma difuso de grandes células B; mediastinal de grandes células; intravascular de grandes células B; folicular; linfocítico de pequenas células e linfocítico crônico; de **células do manto** (cerca de 5% dos casos, é mais frequente em homens, com idade média de 60 anos, e atinge os gânglios linfáticos, a medula óssea e o baço); de células B de zona marginal; de Burkitt; linfoplasmocítico; leucemia das células; primário do sistema nervoso central².

2. Os **linfomas de células do manto (LCM)** são neoplasias linfoides usualmente disseminadas ao diagnóstico, que representam aproximadamente 6% dos **linfomas não-Hodgkin (LNHs)**. São incuráveis e de comportamento agressivo, com sobrevida média de três a cinco anos. Os pacientes são, comumente, masculinos, com idade mediana de 60 anos, apresentando sintomatologia B, linfadenomegalia generalizada, esplenomegalia e infiltração da medula óssea. Pode haver envolvimento do trato gastrointestinal com múltiplos pólipos linfomatosos³.

3. A maioria dos linfomas é tratada com quimioterapia, associação de imunoterapia e quimioterapia, ou radioterapia. A quimioterapia consiste na combinação de duas ou mais drogas, administradas por via oral ou intravenosa. A imunoterapia refere-se ao uso de medicamentos que têm um alvo específico para um componente que há nas células do linfoma (ex: anticorpo anti CD20 – um antígeno que existe na parede das células de alguns linfomas). A radioterapia é uma forma de radiação usada, em geral, para erradicar ou reduzir a carga tumoral em locais específicos, para aliviar sintomas ou também para reforçar o tratamento quimioterápico, diminuindo as chances de volta da doença em localizações mais propensas à recaída. A estratégia de tratamento dependerá do tipo específico de linfoma não-Hodgkin¹.

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Linfoma não Hodgkin. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/linfoma-nao-hodgkin>>. Acesso em: 12 abr. 2021.

²HOSPITAL SÍRIO-LIBANÊS. Linfomas. Disponível em: <<https://www.hospitalsiriolibanes.org.br/hospital/especialidades/centro-oncologia/linfomas/Paginas/diagnosticos.aspx>>. Acesso em: 12 abr. 2021.

³CAMPOS LC; ANDRADE DAP. Revista Médica de Minas Gerais. Linfoma não-Hodgkin de células do manto: relato de caso. Disponível em: <<http://rmmg.org/artigo/detalhes/471>>. Acesso em: 12 abr. 2021.

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 adultos com Linfoma de célula do manto (LCM) que receberam no mínimo um tratamento anterior contendo rituximabe⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autor com diagnóstico de 2017 de **linfoma do manto**, realizou quimioterapia com 3x CHOP (Ciclofosfamida, Doxorrubicina, Vincristina e Prednisona) e 3x DHAP (Dexametasona, Cisplatina e Citarabina) e foi submetido a transplante autólogo em de 2018 com remissão completa. Foi submetido a novo ciclo de quimioterapia intensa com Citarabina (ARA-C) em altas doses, sem resposta satisfatória. Foi indicado **Ibrutinibe 140mg** – 4 comprimidos 1 vez/dia, em uso contínuo até falha terapêutica. Foi atribuída ao Autor a Classificação Internacional de Doenças (**CID-10**): **C85.7 – Outros tipos especificados de linfoma não-Hodgkin** (Evento 1_PRONT7, pág. 5), (Evento1_LAUDO10, pág. 1) e (Evento3_LAUDO2, pág. 1).

2. Neste ponto, cumpre informar que o medicamento pleiteado Ibrutinibe apresenta aprovação da ANVISA em bula⁴ para o tratamento de linfoma de célula do manto (LCM) de pacientes adultos que receberam no mínimo um tratamento anterior contendo Rituximabe. Entretanto, dentre os tratamentos prévios citados nos documentos médicos analisados por este Núcleo constam quimioterapia com 3x CHOP (Ciclofosfamida, Doxorrubicina, Vincristina e Prednisona) e 3x DHAP (Dexametasona, Cisplatina e Citarabina) e foi submetido a transplante autólogo em de 2018; quimioterapia intensa com Citarabina (ARA-C) em altas doses. **Não tendo sido mencionado tratamento anterior com o medicamento Rituximabe.**

3. Diante do exposto, para que este Núcleo possa emitir parecer técnico complementando as informações acerca da indicação do medicamento pleiteado no quadro do Autor, recomenda-se a emissão de documento médico atualizado que contenha o tratamento prévio completo efetuado pelo Autor.

4. Salienta-se que este **Núcleo não identificou PCDT⁵ publicado, em elaboração⁶ ou em atualização** para o tratamento do **linfoma de células do manto**, quadro clínico que acomete o Autor.

⁴Bula do medicamento Ibrutinibe (Imbruvica[®]) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Imbruvica>>. Acesso em: 12 abr. 2021.

⁵Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 12 abr. 2021.

⁶BRASIL. 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: 12 abr. 2021.

5. O medicamento pleiteado, **Ibrutinibe 140mg ainda não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC**⁷ para o tratamento de **C85.7 – Outros tipos especificados de linfoma não-Hodgkin e linfoma do manto** quadro clínico apresentado pelo Autor.
6. Quanto as evidências científicas, foi verificado que a CONITEC publicou em 2018 síntese de evidências relativa ao uso do **Ibrutinibe** para o tratamento do **linfoma de células do manto, elaborada em 2016**, na qual foi concluído que eram necessários mais estudos que comparassem Ibrutinibe com outros tratamentos utilizados para o **linfoma de células do manto**, além de o medicamento apresentar um alto custo para o SUS e podendo não ser custo-efetivo⁸.
7. No que tange a disponibilização do medicamento **Ibrutinibe 140mg**, informa-se que para o acesso aos medicamentos aos portadores de câncer no âmbito do 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 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.
9. 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 adotado⁹.
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.

⁷MINISTÉRIO DA SAÚDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 12 abr. 2021.

⁸MINISTÉRIO DA SAÚDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Síntese de Evidências. Publicado em 25 de outubro de 2018. Última atualização em 04 de fevereiro de 2019. 2016 – Ibrutinibe para o tratamento do linfoma de células do manto. Disponível em: < http://conitec.gov.br/images/Sintese_Evidencias/2016/SE_012_Ibrutinibe_LinfomaCelulasManto.pdf>. Acesso em: 12 abr. 2021.

⁹PONTAROLLI, 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: 12 abr. 2021.

11. 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.

12. Destaca-se que o Autor está sendo assistido no Hospital Universitário Clementino Fraga filho (Evento1_LAUDO10, pág. 1) e (Evento3_LAUDO2, pág. 1), unidade de saúde habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como CACON. 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.

13. No que concerne ao valor do medicamento **Ibrutinibe 140mg**, 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)¹⁰.

14. De acordo com publicação da CMED¹¹, 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 **Ibrutinibe 140mg** caixa com 120 cápsulas possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 58973,62 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 45737,58, para o ICMS 20%; **Ibrutinibe 140mg** caixa com 90 cápsulas possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 44230,20 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 34303,17, para o ICMS 20%¹².

É o parecer.

A 1ª Vara Federal de Magé, 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

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277

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

¹⁰BRASIL 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/listas-de-precos>>. Acesso em: 12 abr. 2021.

¹¹BRASIL. 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-8f98bba7c205>. Acesso em: 12 abr. 2021.

¹²BRASIL 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/cmcd/precos/arquivos/lista_conformidade_2021_04_v1.pdf>. Acesso em: 12 abr. 2021.

Secretaria de
Saúde



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	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 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	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/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	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/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 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.