



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0314/2021

Rio de Janeiro, 19 de abril de 2021.

Processo nº 5025466-04.2021.4.02.5101,
ajuizado por
neste ato representado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **2ª Vara Federal** de São Pedro da Aldeia, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Brentuximabe**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com laudo médico do Instituto Estadual de Hematologia - HEMORIO (Evento1_LAUDO8, pág. 1), emitido em 09 de abril de 2021, pelo hematologista , o Autor, 26 anos, com diagnóstico de **linfoma de Hodgkin**, com infiltração na medula óssea, **estágio IVB**, com doença hepática associada. Apresenta indicação de uso do medicamento **Brentuximabe** 126mg por via intravenosa a cada 21 dias, com programação de realizar 10 ciclos de tratamento, em associação com AVD (Adriamicina/Vinblastina/Dacarbazina). Foi relatado que o medicamento é indicado para tratamento na doença de Hodgkin em estágio avançado, IV. Necessita ser utilizado, já que há indisponibilidade de um dos medicamentos utilizados, a Bleomicina, por desabastecimento no Brasil. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **C81 – Doença de Hodgkin**.

**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 de Hodgkin** é uma neoplasia linfoproliferativa definida pela multiplicação clonal de células com padrão morfológico e imunofenotípico peculiar, conhecidas como células de Reed-Sternberg, derivadas da transformação maligna de linfócitos B do centro germinativo. O linfoma de Hodgkin corresponde a aproximadamente 10% de todos os linfomas e a cerca de 0,6% de todos os cânceres. Com a evolução do conhecimento sobre a doença e o desenvolvimento de novas modalidades de tratamento, desde o último século, o linfoma de Hodgkin deixou de ser uma enfermidade uniformemente fatal para se transformar em uma doença curável em aproximadamente 75% dos pacientes, em todo o mundo. O tratamento do linfoma de Hodgkin evoluiu de tal forma que pacientes com doença em estágio inicial podem ser curados ou alcançar remissão de longo prazo com terapia menos intensiva, reservando-se as formas mais intensas de terapia para aqueles pacientes com doença em estágio avançados¹.
2. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o linfoma de Hodgkin é classificado em dois grupos: “linfoma de Hodgkin clássico” (que corresponde a aproximadamente 90% dos casos) e “linfoma de Hodgkin de predomínio linfocitário nodular”. O linfoma de Hodgkin clássico ainda pode ser subdividido em quatro subtipos: o “esclerose nodular” é o mais comum, representando de 70% a 80% dos 10% dos casos; o “celularidade mista” é o segundo subtipo mais

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta N° 24, de 29 de dezembro de 2020. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Linfoma de Hodgkin no Adulto. Disponível em: < http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20201230_PCDT_Linfoma-de-Hodgkin.pdf>. Acesso em: 16 abr. 2021.



comum (15% dos casos); e os subtipos ricos em linfócitos e esgotados de linfócitos são menos comuns. O estadiamento do linfoma de Hodgkin pode ser realizado de acordo com a classificação de Ann Arbor, que classifica os pacientes em quatro estágios. Os estádios de um a três indicam o grau de acometimento linfonodal, enquanto o estágio quatro é indicativo de acometimento disseminado de órgãos, que pode ser encontrado em 20% dos casos. O **Estádio IV** consiste no acometimento disseminado de um ou mais órgãos extra linfáticos, ou ainda acometimento de um local extra linfático com acometimento linfonodal à distância. Esta classificação também subdivide os pacientes de acordo com a presença de sintomas sistêmicos, como **A** ou **B**, respectivamente de acordo com a ausência ou presença de febre, sudorese noturna ou emagrecimento (perda de > 10% do peso corporal em 6 meses)¹.

3. Nos dias atuais, a terapêutica do linfoma de Hodgkin consiste de quimioterapia, anticorpos monoclonais, radioterapia e o transplante de células-tronco hematopoéticas. Essas modalidades terapêuticas podem ser utilizadas de maneira isolada ou combinada, e a escolha do melhor tratamento deve levar em conta o tipo histopatológico (clássico ou predomínio linfocítico nodular), o estadiamento clínico, os fatores prognósticos (fatores de risco) e a fase da doença (inicial ou recidivada)¹.

DO PLEITO

1. O **Brentuximabe Vedotina** é um anticorpo droga-conjugado (ADC) composto por um anticorpo monoclonal dirigido para CD30 [imunoglobulina G1 (IgG1) quimérica recombinante produzida por tecnologia de DNA recombinante. Libera um agente antineoplásico, seletivamente em células tumorais expressando CD30, resultando em morte celular por apoptose. Está indicado para o tratamento de pacientes adultos com linfoma de Hodgkin (LH) CD30+ estadio IV não tratados previamente em combinação com doxorrubicina, vimblastina e dacarbazina; para o tratamento de pacientes adultos com LH com risco aumentado de recidiva ou progressão após TACT; para o tratamento de pacientes adultos com linfoma de Hodgkin (LH) CD30+ recidivado ou refratário: após transplante autólogo de células-tronco (TACT) ou após pelo menos dois tratamentos anteriores, quando o TACT ou poliquimioterapia não for uma opção de tratamento; para o tratamento de 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).; para o tratamento de pacientes adultos com linfoma anaplásico de grandes células sistêmico (LAGCs) recidivado ou refratário; para o tratamento de pacientes adultos com linfoma anaplásico de grandes células cutâneo primário ou micose fungoide que expressam CD30+ que receberam terapia sistêmica prévia².

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autor, com diagnóstico de **linfoma de Hodgkin**, com infiltração na medula óssea, **estágio IVB**, com doença hepática associada. Apresenta indicação de uso do medicamento **Brentuximabe** 126mg por via intravenosa a cada 21 dias, com programação de realizar 10 ciclos de tratamento, em associação com AVD (Evento1_LAUDO8, pág. 1).

²Bula do medicamento Brentuximabe Vedotina (Adcetris®) por Takeda Pharma Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=ADCETRIS>>. Acesso em: 16 abr.2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

2. Destaca-se que de acordo com a bula do medicamento pleiteado **Brentuximabe**², dentre suas indicações, consta tratamento de pacientes adultos com **linfoma de Hodgkin (LH) CD30+ estadios IV não tratados previamente** em combinação com doxorubicina, vimblastina e dacarbazina; para o tratamento de pacientes adultos com **LH com risco aumentado de recidiva ou progressão após TACT**; para o tratamento de pacientes adultos com **linfoma de Hodgkin (LH) CD30+ recidivado ou refratário: após transplante autólogo de células-tronco (TACT) ou após pelo menos dois tratamentos anteriores, quando o TACT ou poliquimioterapia não for uma opção de tratamento**. Foi observado no documento médico (Evento1_LAUDO8, pág. 1), relato que o Autor *com diagnóstico de linfoma de Hodgkin, com infiltração na medula óssea, estágio IVB, com doença hepática associada*, entretanto não foi especificado qual o tipo histopatológico do linfoma apresentado pelo Autor, não foi citado se já foi administrado medicamento, também não foi relatado se o Autor realizou transplante autólogo de células-tronco (TACT). Desta forma, para uma inferência segura acerca da indicação do medicamento pleiteado para o tratamento do Autor, **sugere-se a emissão de novo documento médico, descrevendo o quadro clínico completo, os tratamentos previamente realizados, e ainda se o Autor realizou o transplante supramencionado ou possui contraindicação à sua realização**.

3. Para o tratamento **linfoma de Hodgkin**, o Ministério da Saúde publicou a Portaria Conjunta Nº 24, de 29 de dezembro de 2020, que aprova o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Linfoma de Hodgkin no Adulto**¹. De acordo com o protocolo a quimioterapia e a radioterapia são os principais tratamentos dos pacientes com linfoma de Hodgkin clássico. Dependendo da fase da doença (inicial, intermediária ou avançada) e dos fatores prognósticos associados, há variações quanto a dose, o número de ciclos de quimioterapia e a combinação de medicamentos antineoplásicos prescritos. **O esquema terapêutico mais comum para tratar o linfoma de Hodgkin é uma combinação de quatro medicamentos denominado pela sigla ABVD (Doxorrubicina + Bleomicina + Vimblastina + Dacarbazina). Para os pacientes com doença localizada desfavorável ou com doença avançada, uma outra combinação de medicamentos antineoplásicos é mais indicada: o BEACOPP (Bleomicina + Etoposídeo + Doxorubicina + Ciclofosfamida + Vincristina + Procarbazina + Prednisona + G-CSF). No tratamento de doença recaída ou refratária esquemas de poliquimioterapia à base de platina, como ICE (Ifosfamida, Carboplatina e Etoposídeo) ou DHAP (Dexametasona, Citarabina e Cisplatina), seguidos por um transplante de célulastronco hematopoéticas (TCTH), caso o paciente apresentar condições de a ele se submeter**³¹. **Pacientes com recidivas após o TCTH devem ser tratados com Brentuximabe Vedotina (BV)**.

4. No que tange a disponibilização do medicamento **Brentuximabe** informa-se que para o acesso aos medicamentos aos portadores de câncer no âmbito do SUS, destaca-se que **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)**.

5. 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.

6. 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 adotado³.

7. 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.

8. 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.

9. Destaca-se que a Autor está sendo assistido no Instituto Estadual de Hematologia - HEMORIO (Evento1_LAUDO8, 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.

10. Cumpre esclarecer que em março de 2019 o medicamento **Brentuximabe Vedotina foi incorporado ao SUS**, conforme relatório da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), apenas para o tratamento de pacientes adultos com linfoma de Hodgkin refratário ou recidivado após transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas, conforme protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde e mediante negociação de preço, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS⁴. Assim, reitera-se que é 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.

11. No que concerne ao valor do medicamento **Brentuximabe**, 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)⁵.

12. De acordo com publicação da CMED⁶, 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.

³PONTAROLLI, 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: 16 abr. 2021.

⁴BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de Recomendação nº 424 – Março/2019. Brentuximabe vedotina para o tratamento de pacientes adultos com linfoma de Hodgkin cd30+ refratário ou recidivado após transplante autólogo de células-tronco. Disponível em:

<http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Brentuximabe_LinfomaHodgkin.pdf>. Acesso em: 16 abr. 2021.

⁵BRASIL 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: 16 abr. 2021.

⁶BRASIL. 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: 16 abr. 2021.



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

13. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Brentuximabe Vedotina 50mg PO LIOF INJ CX 1 FA VD TRANS** possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 18863,73 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 15053,52⁷.

É o parecer.

A 2ª Vara Federal de São Pedro da Aldeia, 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

MARCELA MACHADO DURAÓ

Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277

⁷BRASIL 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: 16 abr. 2021.



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 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.