



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0468/2021

Rio de Janeiro, 21 de maio de 2021.

Processo nº 5042847.25.2021.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **15ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Ustequinumabe 90mg e Ustequinumabe 130mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente parecer técnico foram considerados apenas os documentos médicos datados anexados ao processo (Evento 1_ANEXO2, págs. 11 a 21).
2. De acordo com formulário médico da Câmara de Resolução de Litígios de Saúde – CRLS e formulário médico da Defensoria Pública da União (Evento 1_ANEXO2, págs. 11 a 21), emitidos em 04 de maio e 30 de abril de 2021, pela gastroenterologista () o Autor apresenta **doença de Crohn ileocolônica**, sendo indicado **Ustequinumabe (Stelara®)** – indução: **Ustequinumabe 130mg**, 2 frascos intravenoso; Manutenção: **Ustequinumabe 90mg** - 1 ampola subcutânea de 8/8 semanas, uso contínuo. Com o uso do referido medicamento espera-se melhora da dor abdominal, diarreia, ganho de peso. O acompanhamento da resposta terapêutica com o tratamento indicado será feito através da redução do PCR/VHV, cicatrização da mucosa na colonoscopia, melhora dos parâmetros de atividade da enterotomografia. Foi relatado que a eficácia do tratamento padronizado pelo SUS foi regular, já utilizou Azatioprina e Adalimumabe, entretanto desenvolveu tuberculose em vigência de anti-TNF. Encontra-se com dificuldade para tratamento de tuberculose pois precisa de esquema alternativo por ser hepatopata e tem apresentado hepatotoxicidade grave ao esquema habitual. Não podendo usar Anti-TNF (Infliximabe e Adalimumabe). Caso não seja submetido ao tratamento indicado pode ter como consequência piora da atividade da doença com desnutrição, necessidade de internação hospitalar e realização de cirurgia de ressecção intestinal. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **K50.0 - Doença de Crohn do intestino delgado**.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.
7. A Resolução SMS/RJ nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **doença de Crohn (DC)** é uma doença inflamatória intestinal de origem não conhecida e caracterizada pelo acometimento focal, assimétrico e transmural de qualquer porção do tubo digestivo, da boca ao ânus. Apresenta-se sob três formas principais: inflamatória, fistulosa e fibroestenotante. Os segmentos do tubo digestivo mais acometidos são íleo, cólon e região perianal. Além das manifestações no sistema digestório, a **DC** pode ter manifestações extra-intestinais, sendo as mais frequentes as oftalmológicas, as dermatológicas e as reumatológicas. A DC clínica ou cirurgicamente incurável, e sua história natural é marcada por ativações e remissões. A diferenciação entre doença ativa e em remissão pode ser feita com base no Índice de Harvey-Bradshaw (IHB). O tratamento da DC é complexo, exigindo habilidades clínicas e cirúrgicas em algumas situações. O tratamento clínico é feito com aminossalicilatos, corticosteroides, antibióticos e imunossuppressores, e objetiva a indução da remissão clínica, melhora da qualidade de vida e, após, manutenção da remissão. O tratamento cirúrgico é necessário para tratar obstruções, complicações supurativas e doença refratária ao tratamento medicamentoso. O tratamento da DC é



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

definido segundo a localização da doença, o grau de atividade e as complicações. As opções são individualizadas de acordo com a resposta sintomática e a tolerância ao tratamento¹.

DO PLEITO

1. O Ustequinumabe é um anticorpo monoclonal IgG1_{kappa} que se liga com especificidade à subunidade compartilhada proteica p40 das citocinas humanas interleucina (IL)-12 e IL-23. Dentre suas indicações consta o tratamento de pacientes adultos com doença de Crohn ativa de moderada a grave, que tiveram uma resposta inadequada, perda de resposta ou que foram intolerantes à terapia convencional ou ao anti-TNF-alfa ou que tem contraindicações para tais terapias².

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autor **doença de Crohn ileocolônica**, já utilizou Azatioprina e Adalimumabe, entretanto desenvolveu tuberculose em vigência de anti-TNF, sendo indicado Ustequinumabe (Stelara®) -- indução: Ustequinumabe 130mg, 2 frascos intravenoso; Manutenção: Ustequinumabe 90mg - 1 ampola subcutânea de 8/8 semanas, uso contínuo (Evento 1_ANEXO2, págs. 11 a 21).

2. Diante o exposto, informa-se que o medicamento pleiteado Ustequinumabe 90mg e Ustequinumabe 130mg está indicado em bula² para o tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor – **doença de Crohn**, conforme relato médico (Evento 1_ANEXO2, págs. 11 a 21).

3. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado insta mencionar que:

- Ustequinumabe 90mg foi incorporado pelo SUS para o tratamento da Psoríase (conforme previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas³) -- *doença que difere do quadro clínico do Autor (Doença de Crohn do intestino delgado - CID-10: K50.0)*.
- Ustequinumabe 130mg não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Subsecretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta nº14, de 28 de novembro de 2017. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Doença de Crohn. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Portaria_Conjunta_14_PCDT_Doenca_de_Crohn_28_11_2017.pdf>. Acesso em: 20 mai. 2021.

²Bula do medicamento Ustequinumabe (Stelara®) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.unvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Stelara>>. Acesso em: 20 mai. 2021.

³BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 10, de 06 de setembro de 2019. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Psoríase. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Diretrizes/Portaria_SAES_SCTIE_10_2019.pdf>. Acesso em: 20 mai. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

4. Elucida-se que o medicamento pleiteado **Ustequinumabe** até o momento **não foi submetido** à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS)⁴ para o tratamento do quadro clínico do Autor - **doença de Crohn**.

5. Acrescenta-se que para o tratamento da **Doença de Crohn**, o Ministério da Saúde publicou a Portaria Conjunta N° 14, de 28 de novembro de 2017¹, a qual dispõe o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o manejo da referida patologia. Em virtude disso, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) disponibiliza por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), os medicamentos: Mesalazina 400mg e 500mg (comprimido), Sulfassalazina 500mg (comprimido), Infiximabe 10mg/mL (solução injetável), Adalimumabe 40mg (injetável), Certolizumabe pegol 200mg/mL (injetável), Azatioprina 50mg (comprimido) e Metotrexato 25mg/mL (solução injetável).

6. De acordo com o protocolo supracitado, em pacientes em uso de anti-TNF para manutenção, a terapia deve ser utilizada até a falha e seu uso reavaliado a cada 12 meses. Pode-se manter o uso de azatioprina após a suspensão dos anti-TNF. A terapia com anti-TNF pode ser mantida se houver clara evidência de doença ativa, determinada por sintomas clínicos ou por marcadores biológicos de inflamação ou por achados endoscópicos, devendo ser a continuidade do tratamento reavaliada a cada 12 meses. Pacientes em tratamento de manutenção que tiverem perda de resposta podem mudar de agente anti-TNF. Após 12 meses de tratamento com anti-TNF, pacientes que apresentarem remissão clínica e endoscópica (cicatrização da mucosa/ausência de ulcerações) podem ter o anti-TNF suspenso e passar para o tratamento de manutenção com azatioprina¹.

7. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que o Autor **está cadastrado** no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), para a retirada dos medicamentos Azatioprina 50mg (comprimido) e Adalimumabe 40mg/mL (injetável), tendo efetuado a última retirada em 23 de setembro de 2020, no Polo RioFarmes.

8. Insta acrescentar, que o tratamento da Doença de Crohn é definido segundo a localização da doença, o grau de atividade e as complicações. As opções são individualizadas de acordo com a resposta sintomática e a tolerância ao tratamento. No tratamento de indução de remissão da DC com atividade inflamatória intestinal leve a moderadas pacientes que não obtiverem resposta clínica significativa após 6 semanas, que se mostraram intolerantes ou com contraindicação ao uso dos fármacos devem ser tratados como se tivessem doença moderada a grave, de acordo com seu estado clínico. Considerando-se pacientes com e sem história de uso de anticorpos monoclonais, uma comparação indireta revelou que o Adalimumabe é superior ao Certolizumabe pegol para a indução de remissão. Porém, avaliação de eficácia por simulações de Monte Carlo detectou que o Infiximabe é provavelmente superior ao Adalimumabe e ao Certolizumabe pegol para indução de remissão e de resposta clínica¹.

9. Segundo estudos, agentes biológicos que tem como alvo a via IL-12/23, como o Ustequinumabe, podem ser utilizados no manejo da Doença de Crohn refratária⁵. Induzindo

⁴Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao> >. Acesso em: 20 mai. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

resposta e remissão em pacientes com **doença de Crohn** moderada a grave, refratária a antagonistas do TNF, ou terapia convencional. Entre os pacientes que tiveram uma resposta à indução intravenosa, o Ustequinumabe subcutâneo administrado na dose de 90mg a cada 8 semanas ou a cada 12 semanas foi mais eficaz do que o placebo para manter a remissão⁶.

10. Ainda em estudo prospectivo aberto, não controlado, para avaliar a eficácia do Ustequinumabe na resposta clínica, remissão clínica e bioquímica de pacientes com Doença de Crohn moderada/grave, que tiveram falha à terapia anti-TNF, realizado de novembro de 2017 a maio de 2018, pacientes foram avaliados na indução e até 24 semanas do tratamento. As seguintes variáveis foram analisadas: resposta e remissão clínica (avaliado pelo índice de Harvey Bradshaw), queda dos níveis fecais de calprotectina e dos níveis séricos proteína C reativa. Onde Ustequinumabe associou-se à melhora clínica e bioquímica em pacientes com doença de Crohn refratária à terapia anti-TNF⁷.

11. No que concerne ao valor do pleito Ustequinumabe, 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)⁸.

12. De acordo com publicação da CMED⁹, 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.

13. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Ustequinumabe 90mg/mL (Stelara®) SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1ML** possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 28431,73 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 22745,38, para o ICMS 20%; **Ustequinumabe 130mg/mL (Stelara®) SOL INJ INFUS IV CT X 1 FA VD TRANS X 26ML** possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 41068,08 e o menor preço

⁶SIMON E.G., GHOSH S., IACUCCI M., et al, Ustekinumabe for the treatment of Crohn's disease: can it find its niche? Therapeutic Advances in Gastroenterology, v. 9, n. 1, p. 26-36, 2016. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4699281/>>. Acesso em: 20 mai. 2021.

⁷MACDONALD J. K., NGUYEN T. M., KHANNA R., TIMMER A. Anti-IL-12/23p40 antibodies for induction of remission in Crohn's disease. Disponível em: <<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007572.pub3/full>>. Acesso em: 20 mai. 2021.

⁸PARRA, R.P. et al. Ustequinumabe no tratamento da Doença de Crohn moderada a grave refratária ao tratamento anti- TNF. j coloproctol (rio j). 2018;38(s 1):1-113. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2237936318301485?via%3Dihub>>. Acesso em: 20 mai. 2021.

⁹BRASIL 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/cmmed/apresentacao>>. Acesso em: 20 mai. 2021.

⁹BRASIL. 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: 20 mai. 2021.



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 32854,46, para o ICMS 20%¹⁰.

É o parecer.

**A 15ª Vara Federal do Rio de Janeiro, 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
ID. 4459192-6

MARCELA MACHADO DURAO

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

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹⁰BRASIL. 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_20210508_083345464_v3.pdf >. Acesso em: 20 mai. 2021.