

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0476/2021

Rio de Janeiro, 24 de maio de 2021.

Processo nº 5043855-37.2021.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **28ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Crizotinibe 250mg** (Xalkori®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com formulário médico da Defensoria Pública da União/Câmara de Resolução de Litígios de Saúde – CRLS e documentos médicos do Hospital Universitário Pedro Ernesto (Evento1_ANEXO2, págs. 8 a 16), emitido em 27 e 15 de abril de 2021 e 03 de novembro de 2020, pelas médicas (CREMERJ) e , a Autora, 73 anos, com diagnóstico de **adenocarcinoma de pulmão metastático para osso e pulmão**, estadiamento **IVB**. Apresenta rearranjo de ALK, sendo indicado **Crizotinibe 250mg** (Xalkori®) – 2 vezes ao dia, em uso contínuo, até intolerância ou progressão da doença. Com o uso do referido medicamento há benefício em sobrevida global, sobrevida livre de progressão, taxa de resposta, redução de eventos adversos. Já fez quimioterapia com Cisplatina + Gencitabina por 6 ciclos. Caso não seja submetida ao tratamento indicado há risco de morte relacionada a doença oncológica. Foi relatado que a partir do início do tratamento, a Autora já deambula com órtese (não faz mais uso de cadeira de rodas) e diminuiu a necessidade de medicamentos analgésicos. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **C34 – Neoplasia maligna dos brônquios e dos pulmões**, e prescrito, em uso contínuo, o medicamento:

- **Crizotinibe 250mg** (Xalkori®) – tomar 1 comprimido 2 vezes ao dia, por período indeterminado.

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.

R

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. **Câncer** é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células, que invadem tecidos e órgãos a distância. Dividindo-se rapidamente, estas células tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores malignos, que podem espalhar-se para outras regiões do corpo. Os diferentes tipos de câncer correspondem aos vários tipos de células do corpo. Quando começam em tecidos epiteliais, como pele ou mucosas, são denominados carcinomas. Se o ponto de partida são os tecidos conjuntivos, como osso, músculo ou cartilagem, são chamados sarcomas. Outras características que diferenciam os diversos tipos de câncer entre si são a velocidade de multiplicação das células e a capacidade de invadir tecidos e órgãos vizinhos ou distantes, conhecida como **metástase**¹.

2. O **câncer de pulmão** é o segundo mais comum em homens e mulheres no Brasil (sem contar o câncer de pele não melanoma). O tabagismo e a exposição passiva ao tabaco são

¹INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER - INCA. O que é câncer? Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer>>. Acesso em: 21 mai. 2021.

importantes fatores de risco para o desenvolvimento de câncer de pulmão. A taxa de sobrevida relativa em cinco anos para câncer de pulmão é de 18% (15% para homens e 21% para mulheres). Apenas 16% dos cânceres são diagnosticados em estágio inicial (câncer localizado), para o qual a taxa de sobrevida de cinco anos é de 56%².

3. Na prática clínica, os carcinomas de pulmão são classificados em carcinoma de pequenas células e carcinoma não pequenas células. Este último compreende o carcinoma de células escamosas ou carcinoma espinocelular, **adenocarcinoma** e carcinoma indiferenciado de grandes células. O estadiamento do câncer de pulmão pelo sistema tumor-nódulo-metástase vem sofrendo modificações desde 1970, sendo o vigente publicado em 1997 após estudo multicêntrico com mais de 5 mil casos de câncer de pulmão. O tratamento do câncer de pulmão, quando o tumor ainda se encontra localizado, sem disseminação para fora do pulmão, é cirúrgico. Tumores restritos ao pulmão, nos estágios I e II, devem ser operados e removidos. Nestes casos, a chance de cura é grande e a sobrevida em cinco anos é de 67, 57, 55 e 39%, respectivamente, para os estádios IA, IB, IIA e IIB. Alguns ensaios clínicos têm mostrado que a quimioterapia utilizada no pós-operatório (adjuvante) tem melhorado a sobrevida mesmo nos casos de ressecção completa. A quimioterapia pré-operatória (neo-adjuvante ou de indução) pode ser empregada no estágio III, sendo complementada no pós-operatório, mas a quimioterapia prévia tem aumentado a morbidade pós-operatória para estes pacientes. O resgate cirúrgico pode ser tentado mesmo no estágio mais avançado (IV). Caso exista metástase única, que pode ocorrer tanto no cérebro como adrenal, está poderá ser ressecada e o tumor primitivo pulmonar também extirpado. No entanto, a sobrevida média esperada para a maioria dos pacientes em estádios avançados é muito baixa³.

3. **Metástase** é a implantação de um foco tumoral à distância do tumor original, decorrente da disseminação do câncer para outros órgãos – ou seja, quando o câncer se espalha pelo organismo. O aparecimento de metástases ocorre quando as células cancerígenas se desprendem do tumor primário e entram na corrente sanguínea ou no sistema linfático, podendo circular pelo organismo e se estabelecer em outro órgão. Ao espalhar-se pelo corpo e formar um novo tumor em outro órgão, longe do sítio primário ou local de origem da doença, esse novo tumor é chamado de metastático⁴.

DO PLEITO

1. O **Crizotinibe** (Xalkori[®]) é uma molécula pequena, inibidor seletivo do receptor de tirosina quinase (RTK) ALK e suas variáveis oncogênicas (por exemplo, eventos de fusão ALK e mutações ALK selecionadas). Também é um inibidor do Receptor de Fator de Crescimento de Hepatócito (HGFR, c-Met) RTK, ROS1 (c-ros), e RTKs RON (Recepteur d'Origine Nantais). Está indicado para o tratamento de câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) avançado que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK); e para o tratamento de câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) avançado que seja positivo para ROS1⁵.

²INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). Tipo de Câncer – Câncer de Pulmão. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-pulmao>>. Acesso em: 21 mai. 2021.

³NOVAES, F.T. et al. Câncer de pulmão: histologia, estágio, tratamento e sobrevida. J. bras. Pneumol, v. 34, n. 8, p. 595-600, Aug. 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132008000800009>. Acesso em: 21 mai. 2021.

⁴SOCIEDADE BENEFICENTE ISRAELITA BRASILEIRA. Quando o câncer vira metástase? Disponível em: <<https://vidasaudavel.einstein.br/quando-o-cancer-vira-metastase/>>. Acesso em: 21 mai. 2021.

⁵Bula do medicamento Crizotinibe (Xalkori[®]) por Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=XALKORI>>. Acesso em: 21 mai. 2021.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autora, 73 anos, com diagnóstico de **adenocarcinoma de pulmão metastático para osso e pulmão**, estadiamento IVB. Apresenta rearranjo de ALK, sendo indicado **Crizotinibe 250mg** (Xalkori[®]) – 2 vezes ao dia, em uso contínuo, até intolerância ou progressão da doença. Já fez quimioterapia com Cisplatina + Gencitabina por 6 ciclos (Evento1_ANEXO2, págs. 8 a 16).

2. Neste sentido, cumpre esclarecer que para o adequado planejamento do tratamento, é necessário fazer o diagnóstico histológico e o estadiamento para definir se a doença está localizada no pulmão ou se existem focos em outros órgãos. Em pacientes que apresentam metástases a distância, o tratamento é com quimioterapia ou, em casos selecionados, com medicação baseada em terapia-alvo. Portanto, o tratamento do câncer de pulmão depende do tipo histológico e do estágio da doença, podendo ser tratado com cirurgia, quimioterapia ou radioterapia, e/ou modalidades combinadas².

3. Destaca-se que de acordo com bula registrada na Agência Nacional de Vigilância de Sanitária (ANVISA), o medicamento **Crizotinibe 250mg** (Xalkori[®]) está indicado no tratamento de câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) avançado que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK)⁵. Nos documentos médicos acostado ao processo (Evento1_ANEXO2, págs. 8 a 13; 15) consta a informação que a suplicante apresenta **adenocarcinoma de pulmão metastático para osso e pulmão**. Segundo literatura médica³ adenocarcinoma está compreendido entre os carcinomas não pequenas células. Assim, informa-se que o medicamento em questão está indicado em bula⁵ para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora.

4. Para o tratamento do **Câncer de Pulmão**, o Ministério da Saúde publicou as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas para o manejo desta patologia, por meio da Portaria N° 957, de 26 de setembro de 2014⁶, no qual menciona, o esquema terapêutico padrão para a quimioterapia prévia ou adjuvante do câncer de pulmão de células não pequenas é associação de Cisplatina com o Etoposido. Muitos esquemas de quimioterapia sistêmica podem ser usados com finalidade paliativa, contendo medicamentos tais como Cisplatina, Carboplatina, Etoposido, Mitomicina C, Vimblastina, Vinorelbina, Gemcitabina, Docetaxel, Paclitaxel, Pemetrexede, Erlotinibe, Gefitinibe, Bevacizumabe e Cetuximabe, em monoterapia ou em associações, por até três linhas de tratamento. Elucida-se que o tratamento com o medicamento pleiteado Crizotinibe 250mg (Xalkori[®]) não está previsto nas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Pulmão.

5. No que tange a disponibilização do medicamento **Crizotinibe 250mg** (Xalkori[®]), 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).

6. 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

⁶BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n° 957, de 26 de setembro de 2014. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas Câncer de Pulmão. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/ddt_CAPulmao_26092014.pdf>. Acesso em: 21 mai. 2021.

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.

7. 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 adotado⁷.

8. 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.

9. 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.

10. Destaca-se que a Autora está sendo assistida no Hospital Universitário Pedro Ernesto (Evento1_ANEXO2, págs. 13 a 16), unidade de saúde habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como UNACON. Dessa forma, é de responsabilidade da referida unidade garantir a Autora 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 **Crizotinibe 250mg** (Xalkori[®]), 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)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 **Crizotinibe 250mg** (Xalkori[®]) caixa com 60 cápsulas possui o menor preço de fábrica

⁷PONTAROLLI, 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: 21 mai. 2021.

⁸BRASIL 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: 21 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: 21 mai. 2021.



consultado, correspondente a R\$ 35.171,88 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 27.277,90 ¹⁰.

É o parecer.

A 28ª 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 DURAÓ

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/cmep/precos/arquivos/lista_conformidade_2021_04_v1.pdf>. Acesso em: 21 mai. 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 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 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 Puercultura e Pediatria Martagão Gesteira/UFRJ	2296516	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	2269621	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.