

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0892/2021

Rio de Janeiro, 13 de setembro de 2021.

Processo nº 5009448-02.2021.4.02.5102
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal de Niterói**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Mesilato de Imatinibe 400mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documento médico (Evento 1, LAUDO 6, Páginas 1-4) emitido em impresso próprio em 30 de junho de 2021 pelo médico o Autor, 37 anos, possui o diagnóstico de **melanoma de células fusiformes metastático ou tumor bainha de nervo periférico maligno**, também conhecido como schwannoma maligno que evidenciou positividade para Melan-A, S100, CD34 e SOX10, e negatividade para HMB45, C-kit clone 9.7 e GFAP, foi realizado diversos exames evidenciando schwannoma maligno recidivado. Foi realizado teste genômico que revelou a presença da mutação c-KIT, PDGFRA e MDM2, sugerindo benefício na utilização do medicamento Mesilato de Imatinibe, na dose de 400mg por dia, por seis meses, até nova avaliação médica.

**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 nº 140/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. Os **Schwannomas malignos** são tumores originários das células de Schwann dos nervos periféricos. Eles representam 10% de todos os sarcomas de partes moles e são raros na região da cabeça e pescoço. As extremidades, tronco e tórax são os locais mais frequentemente acometidos. Quando têm origem nos seios paranasais, o nervo trigêmeo é normalmente acometido. O interesse nesses tumores existe por conta de sua raridade e sintomas não específicos na cavidade nasal. Isso significa que eles permanecem insuspeitos e são, muitas vezes, diagnosticados tardiamente¹.
2. O **Tumor maligno da bainha do nervo periférico (MPNST)** é um sarcoma raro que se origina de células neurais periféricas ou de células associadas à bainha do nervo periférico, portanto pode apresentar uma variedade de células neurais envolvidas modificando a histomorfologia de cada caso²

DO PLEITO

1. O **Mesilato de Imatinibe** é uma pequena molécula inibidora da proteína tirosinoquinase que inibe fortemente a atividade da tirosinoquinase. Está indicado para o tratamento de pacientes adultos e pediátricos (acima de 2 anos) com Leucemia Mieloide Crônica (LMC) cromossomo Philadelphia positivo (Ph+) recém-diagnosticada e sem tratamento anterior; pacientes adultos com LMC cromossomo Philadelphia positivo em crise blástica, fase acelerada ou fase crônica após falha ou intolerância à terapia com alfa interferona; tratamento de pacientes adultos e pediátricos (acima de 1 ano) com

¹PADUA, S. C., et al. Schwannomas maligno dos seios paranasais. Braz. J. Otorhinolaryngol. v. 78 (4), 2012. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/bjorl/a/GqVzqWRBH9vDJS38kFBfcPL/?lang=pt>>. Acesso em 13 set. 2021.

²FERRISSE, T. M., et al. Tumor maligno da bainha do nervo periférico: relato de caso, estudo imuno-histoquímico e revisão de literatura. Revista de Odontologia da UNESP. Disponível em: <<https://www.revodontolunesp.com.br/article/5df3d2930e8825423773a14c>>. Acesso em 13 set. 2021.

Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA Ph+) cromossomo Philadelphia positivo, recentemente diagnosticada, integrados com quimioterapia; tratamento de pacientes adultos com tumores estromais gastrintestinais (GIST), não ressecáveis e/ou metastáticos; tratamento adjuvante de pacientes adultos após ressecção de GIST primário³.

III – CONCLUSÃO

1. Em resumo, trata-se de Autor com diagnóstico de **melanoma de células fusiformes metastático ou tumor bainha de nervo periférico maligno**, também conhecido como schwannoma maligno que evidenciou positividade para Melan-A, S100, CD34 e SOX10, e negatividade para HMB45, C-kit clone 9.7 e GFAP, foram realizados diversos exames evidenciando schwannoma maligno recidivado. Sendo indicado o uso do medicamento **Mesilato de Imatinibe 400mg**.

2. Diante do exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Mesilato de Imatinibe 400mg apresenta indicação clínica**, que não consta em bula, para o tratamento do **Tumor maligno da bainha do nervo periférico**. Isto significa que o medicamento não está aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA para este manejo clínico, o que caracteriza **uso off-label**.

3. O uso *off-label* de um medicamento significa que o mesmo ainda não foi autorizado por uma agência reguladora, para o tratamento de determinada patologia. Entretanto, isso não implica que seja incorreto. Pode, ainda, estar sendo estudado, ou em fase de aprovação pela agência reguladora. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado⁴.

4. Excepcionalmente a ANVISA pode autorizar o uso de um medicamento para uma indicação que não conste em bula, conforme previsto no Artigo 21 do Decreto 8.077, de 14 de agosto de 2013. Contudo, **não há autorização excepcional** pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Mesilato de Imatinibe 400mg** para o tratamento do **Tumor maligno da bainha do nervo periférico - schwannoma maligno**.

5. Destaca-se que em consulta a estudos sobre o uso do medicamento Mesilato de Imatinibe 400mg no tratamento de melanoma de células fusiformes metastático ou tumor bainha de nervo periférico maligno não foi encontrado estudos com evidência científica. Foram encontrados relato de casos. Em todos os casos foi observado uma diminuição no crescimento celular, ou diminui a atividade invasiva das células, porém é necessário estudos mais conclusivos para avaliar a real eficácia do referido medicamento^{5,6}.

6. Cabe esclarecer que 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 em oncologia, denominadas UNACONS e**

³ Bula do medicamento Meslato de Imatinibe por Cristalia Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda. Disponível em <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351428386201280/?substancia=21865>>. Acesso em: 13 set. 2021.

⁴ PAULA, C.S. e al. Centro de informações sobre medicamentos e o uso *off label*. Rev. Bras. Farm., vol. 91, nº 1, p.3-8, 2010. Disponível em: <https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf>. Acesso em: 13 set. 2021.

⁵ Aoki, M., et al. Imatinib mesylate inhibits cell invasion of malignant peripheral nerve sheath tumor induced by platelet-derived growth factor-BB. Laboratory Investigation. V. 87, 2007. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/3700591.pdf>>. Acesso em 13 set. 2021.

⁶ Okano, M., et al. Appropriate modulation of autophagy sensitizes malignant peripheral nerve sheath tumor cells to treatment with imatinib mesylate. J. Pediatr. Hematol. Oncol. v. 36 (3), 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24136016/>>. Acesso em 13 set. 2021.



CACONs, sendo estas as responsáveis pelo **tratamento oncológico como um todo (assistência oncológica)**.

7. No que tange a disponibilização do medicamento **Mesilato de Imatinibe 400mg**, 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).

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 adotado⁷.

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.

11. Elucida-se ainda que o **Imatinibe** é padronizado pelo Ministério da Saúde, sendo dispensado nos hospitais habilitados em oncologia no SUS para o tratamento dos pacientes adultos com leucemia mieloide crônica ou tumor do estroma gastrointestinal, que apresentem os critérios de elegibilidade preconizados no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para essas doenças, sendo a quantidade do medicamento encaminhada pelo Ministério da Saúde utilizada apenas para atender aos pacientes que se enquadram nesses critérios. **Assim, a patologia do Autor – Tumor maligno da bainha do nervo periférico - schwannoma maligno, não está dentre as contempladas para o recebimento do Mesilato de Imatinibe pela política oncológica do SUS.**

12. Destaca-se que o Autor está sendo assistido em unidade particular de saúde (Evento 1, LAUDO 6, Páginas 1-4), unidade de saúde não habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como UNACON.

13. No que concerne ao valor do medicamento **Mesilato de Imatinibe 400mg** 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

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: 13 set. 2021.

Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)⁸.


14. 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.

15. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Mesilato de Imatinibe 400mg, caixa com 30 comprimidos** possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 10825,36 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 8494,66¹⁰.

É o parecer.

**À 1ª Vara Federal de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro,
para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

THAMARA SILVA BRITTO
Farmacêutica
CRF- RJ 22021
ID: 5073274-9


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

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

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: 13 set. 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: 13 set. 2021.

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/cmmed/precos/arquivos/lista_conformidade_gov_2021_09_v1.pdf >. Acesso em: 13 set. 2021.