



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1120/2021

Rio de Janeiro, 16 de novembro de 2021.

Processo nº 5113400-97.2021.4.02.5101,
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 **Alfapeginterferon 180mcg**.

I – RELATÓRIO

1. Foram considerados os documentos médicos mais recentes acostados aos autos. Por conseguinte, para a elaboração do presente Parecer Técnico foram analisados os documentos médicos em impresso do Instituto Nacional do Câncer – INCA (Evento 6 ANEXO2 Páginas 1/2), emitidos em 08 de novembro de 2021 pelo hematologista

2. Assim, de acordo com os referidos documentos, a Autora tem **leucemia de células T do adulto** (relacionada ao HTLV) na forma aguda, com indicação de tratamento com Zidovudina associado ao **Alfapeginterferon 180mcg**, este último, na posologia de **01 ampola por semana**. O tratamento poderá ser mantido indefinidamente, enquanto houver resposta satisfatória, sem efeitos adversos. Em virtude da dificuldade em adquirir o medicamento, o médico assistente optou por iniciar protocolo de quimioterapia, entretanto a resposta não foi satisfatória. À época da elaboração do referido documento médico, a Autora estava internada por intercorrências clínicas e com sinais de progressão da doença de base. Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **C91.5 – Leucemia de células T do adulto**.

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.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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. A **leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL)** é um tipo agressivo de doença linfoproliferativa causada pelo vírus linfotrópico para células T humanas (HTLV-I), geralmente fatal e que não responde a quimioterapia. Classifica-se em formas aguda, crônica, linfomatosa e indolente (*smoldering*). As formas aguda, linfomatosa e tumoral primária de pele são as de pior prognóstico. A forma aguda é a mais agressiva, cursando com linfadenomegalia, hepatosplenomegalia, lesões cutâneas, ósseas, gastrointestinais e do sistema nervoso central. Apresenta características que excluem os demais subtipos. Manifesta-se com leucemia aguda, numerosos linfócitos atípicos no sangue, hipercalcemia, lesões cutâneas e hepatosplenomegalia. Nessa forma clínica há evolução rápida para o óbito¹.

DO PLEITO

1. O **Alfapeginterferona** está indicado para o tratamento da hepatite crônica B, hepatite crônica C e para os casos de coinfeção HCV-HIV².

¹ BITTENCOURT, A. L. & FARRÊ, L. Leucemia/linfoma de células T do adulto. Anais Brasileiros de Dermatologia [online]. 2008, v. 83, n. 4, pp. 351-359. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abd/a/WG343WtDCBwyTM8fKZVKsjz/?lang=pt#ModalArticles>>. Acesso em: 12 nov. 2021

² Bula do medicamento alfapeginterferona 2A (Pegasys[®]) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/253510079220125/?substancia=23005>>. Acesso em: 12 nov. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

III – CONCLUSÃO

1. A Autora apresenta **leucemia de células T do adulto** (relacionada ao HTLV) na forma aguda, apresentando indicação de tratamento com Zidovudina associado ao **Alfapeginterferon 180mcg**.
2. Visando analisar o uso do medicamento **Alfapeginterferon** para a doença da Autora, foi realizada consulta em bula² aprovada pela ANVISA, e observou-se que **não há indicação prevista** para tratamento da **leucemia de células T do adulto**. Sendo assim, sua indicação, nesse caso, é para **uso off-label**.
3. Usa-se o termo *off label* para se referir ao uso diferente do aprovado em bula ou ao uso de produto não registrado no órgão regulatório de vigilância sanitária no País, que, no Brasil, é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Engloba variadas situações em que o medicamento é usado em não conformidade com as orientações da bula, incluindo a administração de formulações extemporâneas ou de doses elaboradas a partir de especialidades farmacêuticas registradas; indicações e posologias não usuais; administração do medicamento por via diferente da preconizada; administração em faixas etárias para as quais o medicamento não foi testado; e indicação terapêutica diferente da aprovada para o medicamento³.
4. Excepcionalmente a ANVISA pode autorizar o uso de um medicamento para uma indicação que não consta 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 **Alfapeginterferon** no tratamento da **leucemia de células T do adulto**.
5. Segundo consulta as bases de dados, em estudos para o tratamento da **leucemia de células T do adulto (ATL)** foram relatados a combinação de dois agentes antivirais: Zidovudina e Interferon, que induziu uma alta taxa de resposta e se tornou tratamento padrão de **ATL**. A associação entre Zidovudina e Interferon melhorou significativamente a sobrevida nos subtipos leucêmicos crônicos e latentes de ATL, bem como do subtipo agudo. O tratamento deve ser continuado por toda a vida, pois a recidiva sempre ocorre após a interrupção da terapia, indicando que o tratamento com Zidovudina e Interferon não é curativo⁴.
6. Os efeitos da combinação de Zidovudina e Interferon em pacientes com **ATL** de acordo com o estudo inicial, a taxa de resposta geral foi de 58% em **ATL** agressivos, incluindo pacientes previamente tratados⁵.
7. Para o tratamento da **leucemia de células T do adulto (ATL)**, o Ministério da Saúde publicou as Protocolo para o manejo desta doença, por meio da Portaria Nº 54, de 18 de julho de 2016⁶, a qual dispõe sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da referida doença. Aprovando assim o Protocolo de uso da Zidovudina para Tratamento do Adulto com Leucemia/Linfoma Associação ao Vírus HTLV- 1, além do uso da combinação de Zidovudina com **interferona-alfa** como tratamento de primeira linha para todas as formas clínicas da ATL, sendo associada à quimioterapia apenas nas formas linfomatosas. Ainda

³ MINISTERIO DA SAUDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Use off label: erro ou necessidade? *Rev. Saúde Pública* [online]. 2012, vol.46, n.2, pp.395-397. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102012000200026>. Acesso em: 12 nov. 2021.

⁴ TSUKASAKI K, MARÇAIS A, NASR R, et al. Diagnostic Approaches and Established Treatments for Adult T Cell Leukemia Lymphoma. *Front Microbiol.* 2020;11:1207. Published 2020 Jun 19. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7317092/>>. Acesso em: 12 nov. 2021.

⁵ KATSUYA, H., & ISHITSUKA, K. (2017). Treatment advances and prognosis for patients with adult T-cell leukemia-lymphoma. *Journal of clinical and experimental hematopathology: JCEH*, 57(3), 87-97. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6144188/>>. Acesso em: 12 nov. 2021.

⁶ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Aprova o Protocolo de Uso da Zidovudina para Tratamento do Adulto com Leucemia/ Linfoma Associação ao Vírus HTLV-1. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Protocolo_Uso/ProtocoloUso_Zidovudina_Leucemia.pdf>. Acesso em: 12 nov. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

segundo o PCDT, doentes com ATL devem ser atendidos em hospitais habilitados em oncologia com serviço de hematologia e com porte tecnológico suficiente para diagnosticar, tratar e realizar seu monitoramento laboratorial.

8. Neste momento, faz-se necessário elucidar que o Interferon Peguilado, geralmente denominado **Peginterferon (pleiteado)**, é uma forma quimicamente modificada do Interferon padrão. A diferença entre ambos é o **PEG**, uma molécula chamada polietilenoglicol. O PEG prolonga a meia-vida do medicamento, aumentando a frequência de administração em uma vez por semana⁷.

9. Acrescenta-se ainda que existem duas versões de Peginterferon – **Alfapeginterferon 2a** e **Alfapeginterferon 2b**. Ambos com ações farmacocinéticas semelhantes. Destaca-se que, **embora não haja menção** do tipo de **Alfapeginterferon**, **apenas** o medicamento **Alfapeginterferon 2a** apresenta registro ativo na Agência nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA².

10. No que tange à disponibilização do medicamento **Alfapeginterferon**, informa-se que sob o código 06.04.39.004-1 a Alfapeginterferona 2a 180mcg (Seringa Preenchida) está padronizada no SUS para doenças **diferentes do quadro oncológico/hematológico da Autora**. Assim, 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).

11. **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.

12. 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 adotado⁸.

13. Assim, **os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS (ANEXO I) 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.

⁷ VERY WELL HEALTH. How Pegylation Improves Interferon Treatment for Hepatitis Patients Disponível em: <<https://www.verywellhealth.com/what-is-a-pegylated-drug-1760130>>. Acesso em: 12 nov. 2021.

⁸ PONTAROLLI, 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/colacao2015/CONASS-DIREITO_A_SAUDE-ART_3B.pdf>. Acesso em: 12 nov. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

14. Nesse sentido, é importante registrar que as unidades de saúde do SUS habilitadas em Oncologia são responsáveis pelo tratamento integral do paciente, logo, não representam meros pontos de distribuição de antineoplásicos ou terapia adjuvante.

15. Nesse contexto, informa-se que a Autora está sendo assistida no **Instituto Nacional de Câncer – INCA** (Evento 6_ANEXO2_Páginas 1/2). **Dessa forma, é de responsabilidade da referida unidade garantir à Autora o atendimento integral preconizado pelo PCDT para o tratamento de sua condição clínica.**

16. Quanto ao preço dos medicamentos, 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)⁹.

17. De acordo com publicação da CMED¹⁰, 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.

18. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED o **Alfapeginterferon 180mcg**, possui preço de fábrica correspondente a R\$ 1.891,88 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 1.484,56, sem imposto¹¹.

É o parecer.

À 15ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

FERNANDO ANTÔNIO DE ALMEIDA GASPAR

Médico

CRM-RJ 52.52996-3

ID. 3.047.165-6

GABRIELA CARRARA

Farmacêutica

CRF- RJ 21.047

ID:5083037-6

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

⁹ BRASIL 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/cmcd/apresentacao>>. Acesso em: 12 nov. 2021.

¹⁰ BRASIL. 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 nov. 2021.

¹¹ BRASIL 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_gov_2021_10_v1.pdf>. Acesso em: 12 nov. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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	2275662	17.06 e 17.15	Unacon com Serviço de Radioterapia
	Centro de Terapia Oncológica	2268779		
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/Hemório/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.