



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0218/2022

Rio de Janeiro, 16 de março de 2022.

Processo nº 5001866-66.2022.4.02.5117,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **3ª Vara Federal** de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Inotuzumabe Ozogamicina**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo como documento médico do Instituto Estadual de Hematologia – Hemorio (Evento 1 ANEXO2 Página 9), emitido em 18 de fevereiro de 2022, pela médica a Autora, 54 anos, tem **leucemia linfoblástica aguda B** hiperleucocitária, diagnosticada em outubro de 2021, com avaliação genética evidenciando deleção de IKZF1 e translocação ABL (*LLA Ph like*), tratada com quimioterapia – protocolo HyperCVAD bloco 1A e 2B, refratária ao mesmo. Tentou reindução com o protocolo MEC em dezembro de 2021, também refratária, caracterizando doença resistente ao tratamento quimioterápico. A seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10) foi citada: **C91.0 – Leucemia linfoblástica aguda**.

2. Foi participado que existe uma proposta de transplante alogênico de medula óssea (em busca de doador), caso a doença entre em remissão após o tratamento com o medicamento **Inotuzumabe** – medicamento não disponível no SUS. O seguinte esquema posológico foi prescrito à Autora:

- **Inotuzumabe** – dose por ciclo: 0,8mg/m² de superfície corporal no primeiro dia; 0,5mg/m² de superfície corporal no oitavo e décimo quinto dia (total 1,8mg/m²). Foram prescritos 3 ciclos.

**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. O Anexo IX da Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, instituiu a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).
5. A Portaria nº 470, de 22 de abril de 2021 mantém procedimentos e atualiza normas de autorização, registro e controle de procedimentos de quimioterapia e de radioterapia da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS descritos na Portaria nº 263/SAS/MS, de 22 de fevereiro de 2019.
6. O Capítulo VII, do Anexo IX, da 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.
7. A Portaria nº 1399, de 17 de dezembro de 2019, redefine os critérios e parâmetros referenciais para a habilitação de estabelecimentos de saúde na alta complexidade em oncologia 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, 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 Deliberação CIB-RJ nº 4004, de 30 de março de 2017, pactua, *ad referendum*, o credenciamento e habilitação das unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON), em adequação a Portaria GM/MS nº 140, de 27/02/2014, e a Portaria GM/MS nº 181, de 02/03/2016, que prorroga o prazo estabelecido na portaria anterior.
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.
11. A Lei nº 14.238, de 19 de novembro de 2021, institui o Estatuto da Pessoa com Câncer, destinado a assegurar e a promover, em condições de igualdade, o acesso ao tratamento adequado e o exercício dos direitos e das liberdades fundamentais da pessoa com câncer, com vistas a garantir o respeito à dignidade, à cidadania e à sua inclusão social. Esta Lei estabelece princípios e objetivos essenciais à proteção dos direitos da pessoa com câncer e à efetivação de políticas públicas de prevenção e combate ao câncer.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **leucemia linfoblástica aguda (LLA)** caracteriza-se pelo acúmulo de células imaturas da linhagem linfóide, na medula óssea, sangue periférico e órgãos linfóides. A **LLA** é classificada na categoria de neoplasias de linhagem B ou T. A **LLA** tem algumas variantes biologicamente distintas, entre elas a **leucemia linfoblástica aguda cromossomo Philadelphia positivo (LLA Ph+)**. A Organização Mundial da Saúde (OMS) classifica a LLA Ph+ como t(9;22)(q34;q11.2) ou BCR-ABL1 positivo. Isto se deve a que essa anormalidade cromossômica envolve o gene ABL1 (gene da leucemia de Abelson), localizado no cromossomo 9, e o gene BCR, no cromossomo 22. O gene BCR-ABL1 é devido a uma translocação, ocorrida durante a divisão celular na medula óssea, entre os cromossomos 9 e 22. Neste subtipo de **LLA**, as células com material genético mutante que se multiplicam são as que possuem o cromossoma Philadelphia. A positividade



para o gene BCR-ABL1, detectado por exame molecular, geralmente indica pior prognóstico para a doença, porém o surgimento de novas terapias, a incorporação do monitoramento da doença residual mínima (DRM) e a maior segurança do transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) alogênico têm trazido melhores resultados em caso de pacientes já tratados de **LLA** e de pacientes idosos com **LLA**¹.

DO PLEITO

1. **Inotuzumabe Ozogamicina** é um conjugado de anticorpo-medicamento cujo alvo é o CD22. Está indicado como monoterapia para o tratamento de adultos com leucemia linfoblástica aguda (LLA) de células B precursoras, recidivada ou refratária, CD22 positivo. O tratamento de pacientes adultos com LLA de células B precursoras, recidivada ou refratária, positivo para cromossomo Filadélfia (Ph+) só é indicado após falha do tratamento com pelo menos um inibidor de tirosina quinase².

III – CONCLUSÃO

1. Em síntese, a Autora tem **leucemia linfoblástica aguda B** refratária ao tratamento quimioterápico. Apresenta solicitação médica para tratamento com **Inotuzumabe Ozogamicina**.

2. Tendo em consideração as informações de bula, elucida-se que o **Inotuzumabe Ozogamicina** está indicado para:

- Pacientes adultos com leucemia linfoblástica aguda (LLA) de células B precursoras, recidivada ou refratária, CD22 positivo.
- Pacientes adultos com LLA de células B precursoras, recidivada ou refratária, positivo para cromossomo Filadélfia (Ph+) após falha do tratamento com pelo menos um inibidor de tirosina quinase².

3. Em continuidade, foi relatado em documento médico (Evento 1_ANEXO2_Página 9), que a Autora tem avaliação genética evidenciando deleção de IKZF1 e translocação ABL (*LLA Ph like*). Também foi mencionado que a Requerente foi tratada previamente com quimioterapia – protocolo HyperCVAD bloco 1A e 2B e protocolo MEC, sendo refratária aos protocolos aplicados. Entretanto, não foi verificado no referido documento menção de imunofenotipagem para CD22 positivo.

4. Ainda em relação à indicação do medicamento pleiteado, consta que pacientes adultos com **LLA** de células B precursoras, recidivada ou refratária, positivo para cromossomo Filadélfia (Ph+) apresentam indicação para receber **Inotuzumabe Ozogamicina** após falha do tratamento com pelo menos um inibidor de tirosina quinase.

5. Desse modo, para uma **inferência segura acerca da indicação** do pleiteado, sugere-se a **emissão de laudo médico datado e atualizado informando se a Autora apresenta**

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 21, de 10 de dezembro de 2021. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas – Mesilato de Imatinibe no Tratamento da Leucemia Linfoblástica Aguda Cromossoma Philadelphia Positivo do Adulto. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/20211230_portal-de-portaria-conjunta-no-21-ddt_lla-ph_adulto.pdf>. Acesso em: 16 mar. 2022.

² Bula do medicamento Inotuzumabe Ozogamicina (Besponsa®). Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=121100447>>. Acesso em: 16 mar. 2022.



imunofenotipagem positiva par CD22, ou do contrário, se a Requerente já recebeu previamente pelo menos um inibidor de tirosina quinase.

6. Ressalta-se que a Autora apresenta uma **neoplasia**, assim, no que tange à **disponibilização** do pleiteado **Inotuzumabe Ozogamicina**, cabe esclarecer que, no 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).

7. 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.

8. 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.

9. 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.

10. 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.

11. Destaca-se que, de acordo com o documento médico acostado aos autos, o Demandante está sendo assistido no do Instituto Estadual de Hematologia – Hemorio (Evento 1_ANEXO2_Página 9), unidade de saúde **habilitada em oncologia** e vinculada ao SUS como UNACON. **Desta forma, é de responsabilidade da referida unidade garantir à Autora o atendimento integral preconizado pelo SUS para o tratamento de sua condição clínica.**

12. Em continuidade, salienta-se o relato do médico assistente acostado em (Evento 1_ANEXO2_Página 9) de que o medicamento **Inotuzumabe Ozogamicina** não está disponível no SUS.

13. Elucida-se que até o presente momento, o **Inotuzumabe Ozogamicina não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC, para o tratamento da leucemia linfoblástica aguda (LLA)⁴.

14. Para o tratamento da leucemia linfoblástica aguda (cromossoma philadelphia

³ 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/colecao2015/CONASS-DIREITO_A_SAUDE-ART_3B.pdf>. Acesso em: 16 mar. 2022.

⁴ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#B>>. Acesso em: 16 mar. 2022.



positivo) do adulto, o Ministério da Saúde publicou a Portaria Conjunta nº 21, de 10 de dezembro de 2021, que aprova o as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas para a referida doença com Mesilato de Imatinibe¹. O medicamento **Inotuzumabe Ozogamicina** não é mencionado na DDT em questão.

15. No que concerne ao valor do **Inotuzumabe Ozogamicina**, 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)⁵.

16. 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.

17. Assim, informa-se que o produto **Inotuzumabe Ozogamicina**, cadastrado na CMED, apresenta preço de fábrica correspondente a R\$ 66.425,25 e preço máximo de venda ao governo correspondente a R\$ 52.123,89, no ICMS 20%⁷.

É o parecer.

**À 3ª Vara Federal de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro,
para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

GABRIELA CARRARA

Farmacêutica
CRF-RJ 21.047
ID:5083037-6

FERNANDO ANTÔNIO DE ALMEIDA GASPAR

Médico
CRM/RJ 52.52996-3
ID. 3.047.165-6


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

⁵ 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/cmed/apresentacao>>. Acesso em: 16 mar. 2022.

⁶ 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: 16 mar. 2022.

⁷ 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/cmed/precos/capa-listas-de-precos>>. Acesso em: 16 mar. 2022.



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 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/UFRRJ	2280167	17.12	Cacon
Rio de Janeiro	Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira/UFRRJ	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.