



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0531/2022

Rio de Janeiro, 08 de junho de 2022.

Processo nº 5041307-05.2022.4.02.5101,
ajuizado por
representado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 4ª **Vara Federal**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro quanto aos medicamentos **Daratumumabe (uso subcutâneo)** e **Lenalidomida 25mg**.

I – RELATÓRIO

1. Em formulário médico em impresso da Defensoria Pública da União (Evento 1, ANEXO2, Páginas 17 a 21), preenchido em 20 de maio de 2022 por e laudo médico em impresso do mesmo médico (Evento 1, ANEXO2, Página 22), datado de 16 de maio de 2022, foi relatado que o Autor apresenta diagnóstico de **Mieloma Múltiplo IgA kappa ISS III** desde fevereiro/2018, quando apresentava lesões ósseas líticas em arcos costais, coluna vertebral, gamopatia monoclonal de 7.24mg/dL, além de infiltração neoplásica maciça com mais de 95% de infiltração por plasmócitos anômalos.

2. Iniciou o tratamento com o esquema VCD por 4 ciclos, sem resposta, e trocado para VTD, por 08 ciclos com resposta completa. Em seguida, realizou transplante autólogo de medula óssea em julho de 2019. Em março de 2021, apresentou recidiva da doença e recebeu novamente tratamento com esquema VCS, por 03 ciclos, e em sequência VTD (Bortezomibe + Talidomida + Dexametasona) por 10 ciclos, o qual mantém uso até o presente momento, bem como eritropoietina 12mil unidades por semana para tratar anemia.

3. No momento, doença oncológica em atividade e refratária ao esquema de tratamento atual, com manutenção de componente monoclonal acima de 1000 mg/dL, IgA acima de 2000mg/dL e evoluindo com proteinúria atualmente com 2102 mg/24. Dessa forma **está indicado o esquema de tratamento DRd** (ciclos a cada 04 semanas):

- Ciclo 1 a 2: **Daratumumabe 1800mg** SC semanalmente D1, D8, D15 e D22, por 8 semanas;
- Ciclo 3 a 6: **Daratumumabe 1800mg** SC a cada 2 semanas D1 e D15.
- Ciclo 7 em diante: **Daratumumabe** a cada 4 semanas e **Lenalidomida 25mg** via oral por 21 dias a cada 28 dias (uso contínuo)

4. De acordo com laudo médico do Instituto Nacional de Câncer (Evento 1, ANEXO3, Páginas 9 e 10), emitido em 26 de abril de 2022 por , adicionalmente ao descrito acima, o Autor encontra-se em fila para



realização de 2º transplante autólogo, porém com resposta necessária ao tratamento. Além disso, informa-se que não há no SUS fármaco diferente para tentativa de controle da doença.

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 CLINICO

1. O **mieloma múltiplo (MM)** é uma neoplasia maligna de origem hematopoética, caracterizada pela proliferação clonal de plasmócitos na medula óssea, que, na maioria dos casos, secretam proteína monoclonal detectável no sangue ou urina, podendo levar à disfunção de órgãos. O acometimento ósseo pelo **MM** é característico da doença, com lesões líticas que afetam predominantemente o esqueleto axial (crânio, coluna e gradil costal) e as áreas proximais dos membros superiores e inferiores¹.

2. É uma doença clonal de plasmócitos, que via de regra produzem em excesso um tipo específico de proteína relacionada à imunoglobulina humana, denominada proteína monoclonal (proteína-M), paraproteína ou pico-M. Estruturalmente, as imunoglobulinas normais são compostas por duas cadeias pesadas e duas cadeias leves; há cinco tipos de cadeias pesadas (IgG, IgA, IgM, IgD e IgE) e dois tipos de cadeias leves (**kappa** e lambda), que, ao todo, podem constituir imunoglobulinas em dez combinações diferentes. Os plasmócitos malignos podem secretar imunoglobulinas anômalas (cadeia pesada e cadeia leve), somente m leves ou nenhuma paraproteína. A avaliação do componente M é importante para o diagnóstico e no seguimento do paciente com MM¹.

3. O **mieloma múltiplo** ainda é uma doença incurável. O melhor tratamento do paciente com **mieloma múltiplo recidivado** deve ser individualizado, dependendo da idade, da função da medula óssea, da terapia inicial, do padrão e tempo para a recidiva².

DO PLEITO

1. **Daratumumabe** (uso subcutâneo) é um anticorpo monoclonal humano IgG1 que se liga à proteína CD38 altamente expressa na superfície de células em diversas doenças hematológicas malignas, incluindo células tumorais de **mieloma múltiplo**. Em combinação com Lenalidomida e Dexametasona, está indicado para o tratamento de pacientes com **mieloma múltiplo** que receberam pelo menos um tratamento prévio³.

2. A **Lenalidomida** (Revlimid[®]) em combinação com dexametasona, é indicado para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo refratário/recidivado que receberam ao menos um esquema prévio de tratamento⁴.

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 708, de 6 de agosto de 2015. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Mieloma Múltiplo. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/ddt_Mieloma-Multiplo.pdf>. Acesso em: 07 jun. 2022.

² HUNGRIA, V.T.M., Tratamento do Mieloma Múltiplo recidivado, Rev. Bras. Hematol. Hemoter. vol.29 n.º.1 Jan./Mar. 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v29n1/v29n1a11.pdf>>. Acesso em: 07 jun. 2022.

³ Bula do medicamento Daratumumabe (Dalinvi[®]) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351787862201568/?substancia=26039>>. Acesso em: 07 jun. 2022.

⁴ Bula do medicamento Lenalidomida (Revlimid[®]) por Celgene Brasil Prosutos Farmacêuticos Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351053014202118/?substancia=25181>>. Acesso em: 07 jun. 2022.



III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente, informa-se que o uso combinado dos medicamentos **Daratumumabe** (uso subcutâneo), **Lenalidomida** e Dexametasona foi aprovado pela Anvisa para o tratamento de pacientes com **mieloma múltiplo** que receberam pelo menos um tratamento prévio⁵.

2. Assim, tendo em vista que o Autor apresenta **mieloma múltiplo (MM)**, com quadro atual de doença em atividade e refratária aos esquemas quimioterápicos instituídos, o **esquema DRd (Daratumumabe + Lenalidomida + Dexametasona)** é indicado em bula no tratamento do Mieloma Múltiplo. O esquema atual do Autor é Bortezomibe + Talidomida + Dexametasona por 10 ciclos, o qual mantém uso até o presente momento.

3. Cabe informar que não houve análise pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC do **esquema DRd (Daratumumabe + Lenalidomida + Dexametasona)** no tratamento do **MM recidivado/refratário**.

4. O uso do medicamento **Daratumumabe só foi avaliado em monoterapia** ou associado a outros quimioterápicos disponibilizados no SUS (Bortezomibe + Dexametasona) no tratamento do MM recidivado/refratário, uso para o qual a Conitec recomendou a não incorporação tendo em vista a falta de evidência adicional para se conhecer o impacto em sobrevida global, efetividade terapêutica ou seu desempenho em monoterapia, além do elevado impacto orçamentário⁶.

5. Quanto a Lenalidomida para pacientes com mieloma múltiplo, **foi avaliada em monoterapia** apenas para pacientes inelegíveis ao transplante de células-tronco hematopoiéticas e para manutenção após o transplante. Em ambas as avaliações as decisões foram desfavoráveis a incorporação.

6. Quanto a literatura científica, o relatório de recomendação citado no item 4, a comissão verificou, em análise das evidências clínicas, que os esquemas contendo daratumumabe foram mais eficazes e com segurança aceitável, sendo que a combinação com lenalidomida + dexametasona (esquema prescrito ao Autor) apresentou melhor desempenho do que a combinação com bortezomibe + Dexametasona (disponíveis no SUS)⁶.

7. Em artigo do *Journal of Clinical Oncology*, van Beurden-Tan et al (2017) visavam sintetizar toda a evidência de eficácia, permitindo uma comparação de todos os tratamentos atuais para o Mieloma múltiplo recidivado. Eles combinaram evidências de 17 Estudos Controlados Randomizados (ECR) de fase III, incluindo 16 tratamentos. Das 16 opções de tratamento, a combinação de daratumumabe, lenalidomida e dexametasona foi a melhor opção em termos de classificação e de probabilidade de ser o melhor tratamento. Todas as três opções de melhor tratamento são regimes de combinação tripla, e todos estão em combinação com lenalidomida e dexametasona (com daratumumabe, carfilzomibe ou elotuzumabe)⁷.

⁵ Anvisa. Dalinvi® SC (daratumumabe): nova indicação. Disponível em: < <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/dalinvi-r-sc-daratumumabe-nova-indicacao>>. Acesso em: 07 jun. 2022.

⁶ Conitec. Relatório de Recomendação. Daratumumabe em monoterapia ou associado à terapia antineoplásica para o controle do mieloma múltiplo recidivado ou refratário. Disponível em: < http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/Relatorio_CP113-2021_daratumumabe_mieloma_multiplo.pdf>. Acesso em: 07 jun. 2022.

⁷ MIKHAEL, J. et al. Treatment of Multiple Myeloma: ASCO and CCO Joint Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Oncology* 37, no. 14 (May 10, 2019) 1228-1263.



8. Destaca-se que o esquema terapêutico prescrito **Daratumumabe + Lenalidomida + dexametasona** não está previsto nas **Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT)** do **Mieloma Múltiplo**, publicadas pelo Ministério da Saúde¹.

9. No que tange à disponibilização, cabe esclarecer que não existe, no SUS, 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 (programas).

10. 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 responsáveis pelo tratamento do câncer 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.

11. 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.

12. Destaca-se que o Autor realizou todo seu tratamento no **Instituto Nacional do Câncer (INCA)**, unidade de saúde habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como **CACON**. Entretanto, **o novo esquema terapêutico indicado ao Autor, contendo os fármacos aqui pleiteados, consta prescrito em documento médico particular** do profissional Carlos Bernardo Loureiro Lima (CRM 52.84322-9) (Evento 1, ANEXO2, Páginas 21 e 22). Deste modo, a unidade CACON - **Instituto Nacional do Câncer (INCA)** não prescreveu o medicamento pleiteado.

13. De acordo com publicação da CMED⁹, para as aquisições públicas de medicamentos, existem em vigor dois tetos máximos de preços: o Preço Fábrica (PF) e o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), onde o PF é o teto de preço pelo qual um laboratório ou distribuidor pode comercializar um medicamento no mercado brasileiro e o PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o PF. O 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. Já o 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 2013¹².

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/colecao2015/CONASS-DIREITO_A_SAUDE-ART_3B.pdf>. Acesso em: 07 jun. 2022

⁹ 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://antigo.anvisa.gov.br/cmcd>>. Acesso em: 07 jun. 2022.



14. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED os medicamentos pleiteados possuem os seguintes Preço Fábrica (PF) e Preço Máximo de Governo (PMG), respectivamente:¹⁰

Medicamento	PF	PMG
Daratumumabe SC 1800mg	R\$ 28.565,04	-
Lenalidomida 25mg	R\$ 25.489,58	R\$ 33.927,48

15. Por fim, os medicamentos aqui pleiteados possuem registro válido na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

É o parecer.

Ao 4ª Vara Federal da Seção Judiciária do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO

Farmacêutico
CRF-RJ 15023
ID: 50032216

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/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_2022_05_v2.pdf/view>. Acesso em: 07 jun. 2022.