



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0549/2022

Rio de Janeiro, 15 de junho de 2022.

Processo nº 5000173-75.2022.4.02.5140,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **4ª Vara Federal do Rio de Janeiro**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Ustequinumabe 90mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o laudo da Defensoria Pública da União (Evento 1_OUT2, págs. 14 a 18) e laudos do Hospital Federal dos Servidores do Estado (Evento 1_OUT2, pág. 19 a 21), emitidos em 10 de março de 2022, 12 e 26 de maio de 2022, pelos médicos

e

, o Autor, 21 anos, apresenta **doença de Crohn** desde os 4 anos de idade, com conseqüente hipodesenvolvimento. Com quadro de **doença ileocolônica em atividade** e **pioderma gangrenoso**. Apresentou reação anafilática com Infleximabe, falha terapêutica com Adalimumabe e Certolizumabe, também já realizou tratamento com Corticoide, Azatioprina, Mesalazina, Sulfassalazina e Metotrexato. **Apresentou boa resposta** com o **Ustequinumabe 90mg**, mas com a suspensão do tratamento em dezembro de 2021, encontra-se com quadro de diarreia e perda ponderal, com risco de complicações graves que o expõe a risco de óbito. Necessita de tratamento com **Ustequinumabe 90mg** – a cada 8 semanas, com objetivo de cicatrizar as lesões intestinais e cutâneas. Foram citadas as seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **K50 - Doença de Crohn (enterite regional); K50.1 – Doença de Crohn do intestino grosso**.

II – ANÁLISE DA

LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.

2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.

3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.



4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.
5. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.
8. A Resolução SMS nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **doença de Crohn (DC)** é uma doença inflamatória intestinal de origem não conhecida e caracterizada pelo acometimento focal, assimétrico e transmural de qualquer porção do tubo digestivo, da boca ao ânus. Apresenta-se sob três formas principais: inflamatória, fistulosa e fibroestenotante. Os segmentos do tubo digestivo mais acometidos são íleo, cólon e região perianal. Além das manifestações no sistema digestório, a **DC** pode ter manifestações extra-intestinais, sendo as mais frequentes as oftalmológicas, as dermatológicas e as reumatológicas. A DC clínica ou cirurgicamente incurável, e sua história natural é marcada por ativações e remissões. A diferenciação entre doença ativa e em remissão pode ser feita com base no Índice de Harvey-Bradshaw (IHB). O tratamento da DC é complexo, exigindo habilidades clínicas e cirúrgicas em algumas situações. O tratamento clínico é feito com aminossalicilatos, corticosteroides, antibióticos e imunossuppressores, e objetiva a indução da remissão clínica, melhora da qualidade de vida e, após, manutenção da remissão. O tratamento cirúrgico é necessário para tratar obstruções, complicações supurativas e doença refratária ao tratamento medicamentoso. O tratamento da DC é definido segundo a localização da doença, o grau de atividade e as complicações. As opções são individualizadas de acordo com a resposta sintomática e a tolerância ao tratamento¹.
2. A avaliação da atividade de doença pode ser realizada utilizando-se o índice denominado IADC ou **CDAI** - Crohn's Disease Activity Index – CDAI. Este índice utiliza dados

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Subsecretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta nº14, de 28 de novembro de 2017. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Doença de Crohn. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Portaria_Conjunta_14_PCDT_Doenca_de_Crohn_28_11_2017.pdf>. Acesso em: 14 jun. 2022.



clínicos referentes aos últimos sete dias anteriores à consulta, peso e hematócrito e seu resultado será o somatório de oito componentes, sendo que estes têm um valor de entrada que será multiplicado por um fator de “peso”, dando o resultado final para cada componente. A soma total dos valores obtidos para cada parâmetro classificará a doença em: remissão (até 150 pontos); atividade leve (151-219 pontos); atividade moderada (220-450 pontos) e atividade grave (>450 pontos)².

DO PLEITO

1. O **Ustequinumabe** é um anticorpo monoclonal IgG1_{kappa} que se liga com especificidade à subunidade compartilhada proteica p40 das citocinas humanas interleucina (IL)-12 e IL-23. Dentre suas indicações consta o tratamento de pacientes adultos com doença de Crohn ativa de moderada a grave, que tiveram uma resposta inadequada, perda de resposta ou que foram intolerantes à terapia convencional ou ao anti-TNF-alfa ou que tem contraindicações para tais terapias³.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Ustequinumabe 90mg está indicado em bula**³ para o tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor.
2. Elucida-se que o medicamento pleiteado **Ustequinumabe** até o momento **não foi submetido** à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS)⁴ para o tratamento do quadro clínico do Autor - **doença de Crohn**.
3. Para o tratamento da **Doença de Crohn**, o Ministério da Saúde publicou a Portaria Conjunta Nº 14, de 28 de novembro de 2017¹, a qual dispõe o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o manejo da referida doença. Em virtude disso, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) disponibiliza por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), os medicamentos: Mesalazina 400mg e 500mg (comprimido), Sulfassalazina 500mg (comprimido), Infliximabe 10mg/mL (solução injetável), Adalimumabe 40mg (injetável), Certolizumabe pegol 200mg/mL (injetável), Azatioprina 50mg (comprimido) e Metotrexato 25mg/mL (solução injetável).
4. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da SES/RJ e ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que o Autor **está cadastrado** no CEAF para o recebimento dos medicamentos Adalimumabe 40mg, Infliximabe 10mg/mL, Azatioprina 50mg (comprimido) e Mesalazina 500mg, com LME encerrada para o medicamento Adalimumabe 40mg desde 30/06/2019.

²INTERNATIONAL JOURNAL OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE. Diretrizes de Doença de Crohn. Int J Inflamm Bowel Dis, Volume 4, Number 1, January – April 2018. Disponível em: < https://gediib.org.br/wp-content/uploads/2019/10/L2_REVISTA-INTERNATIONAL-JOURNAL_VOL4-N1_PORTUGU%C3%8AS_16-08-2019-1.pdf>. Acesso em: 14 jun. 2022.

³Bula do medicamento Ustequinumabe (Stelara[®]) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Stelara>>. Acesso em: 14 jun. 2022.

⁴Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Tecnologias Demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 14 jun. 2022.



5. Segundo o relato médico o Autor **apresentou boa resposta** com o **Ustequinumabe 90mg, mas com a suspensão do tratamento em dezembro de 2021**, encontra-se com quadro de diarreia e perda ponderal, com risco de complicações graves que o expõe a risco de óbito.

6. Contudo, no que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado insta mencionar que:

- **Ustequinumabe** (na apresentação com 45mg/0,5mL) foi incorporado pelo SUS para o tratamento da Psoríase (conforme previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas⁵) – **doença que difere do quadro clínico do Autor, portanto, não disponibilizado para o tratamento da doença de Crohn.**

7. Em consulta à base de dados científica, agentes biológicos que tem como alvo a via IL-12/23, como o Ustequinumabe, podem ser utilizados no manejo da Doença de Crohn refratária⁶. Induzindo resposta e remissão em pacientes com **doença de Crohn** moderada a grave, refratária a antagonistas do TNF, ou terapia convencional. Entre os pacientes que tiveram uma resposta à indução intravenosa, o Ustequinumabe subcutâneo administrado na dose de 90mg a cada 8 semanas ou a cada 12 semanas foi mais eficaz do que o placebo para manter a remissão⁷. Ainda em estudo prospectivo aberto, não controlado, para avaliar a eficácia do Ustequinumabe na resposta clínica, remissão clínica e bioquímica de pacientes com Doença de Crohn moderada/grave, que tiveram falha à terapia anti-TNF, realizado de novembro de 2017 a maio de 2018, Ustequinumabe associou-se à melhora clínica e bioquímica em pacientes com doença de Crohn refratária à terapia anti-TNF⁸.

8. Em caráter informativo, ressalta-se que, conforme observado em consulta ao sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), encontra-se em atualização o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da **Doença de Crohn**, em atualização ao PCDT em vigor⁹.

9. No que concerne ao valor dos pleitos, 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)¹⁰.

⁵BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 10, de 06 de setembro de 2019. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Psoríase. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Diretrizes/Portaria_SAES_SCTIE_10_2019.pdf>. Acesso em: 14 jun. 2022.

⁶SIMON E.G., GHOSH S., IACUCCI M., et al, Ustekinumabe for the treatment of Crohn's disease: can it find its niche? Therapeutic Advances in Gastroenterology, v. 9, n. 1, p. 26-36, 2016. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4699281/>>. Acesso em: 14 jun. 2022.

⁷MACDONALD J. K, NGUYEN T. M., KHANNA R., TIMMER A. Anti-IL-12/23p40 antibodies for induction of remission in Crohn's disease. Disponível em: <<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007572.pub3/full>>. Acesso em: 14 jun. 2022.

⁸PARRA, R.P. et al. Ustequinumabe no tratamento da Doença de Crohn moderada a grave refratária ao tratamento anti- TNF. j coloproctol (rio j). 2018;38(s 1):1–113. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2237936318301485?via%3Dihub>>. Acesso em: 14 jun. 2022.

⁹BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>>. Acesso em: 14 jun. 2022.

¹⁰BRASIL 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: 14 jun. 2022.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

10. De acordo com publicação da CMED¹¹, 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.

11. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Ustequinumabe 90mg/mL (Stelara®) SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1ML** possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 31527,94 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 25222,35, para o ICMS 20%¹².

É o parecer.

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

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

¹¹BRASIL. 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: 14 jun. 2022.

¹²BRASIL 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/cmед/precos/arquivos/lista_conformidade_2022_06_v1.pdf/view>. Acesso em: 14 jun. 2022.