



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0634/2022

Rio de Janeiro, 05 de julho de 2022.

Processo nº 5048031-25.2022.4.02.5101,
ajuizado por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **23ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Ustequinumabe** nas apresentações com **130mg** e **90mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente Parecer Técnico foram considerados os documentos médicos mais recentes, apensados ao Evento 1_ANEXO2_Páginas 16/29, em impressos da Câmara de Resolução de Litígios de Saúde, Defensoria Pública da União e Hospital Federal da Lagoa, emitidos pela médica , em 17 de junho de 2022.

2. A Autora, 39 anos, tem **doença de Crohn do cólon** moderada a grave, diagnosticada em 2017 com proctite severa e fissura anal, já tendo feito uso de corticoides, Mesalazina (oral e tópica) e Azatioprina, com intolerância gastrointestinal. Em uso de Infliximabe (desde 2018), vem apresentando piora clínica, laboratorial e endoscópica, mesmo com tentativa de otimização de dose, apresentou falha terapêutica e lesões dermatológicas. Desse modo, foi participado pela médica assistente que os medicamentos disponibilizados pelo SUS para o tratamento da doença da Requerente não estão indicados ou apresentam mecanismos de ação semelhantes aos fármacos já utilizados.

3. O seguinte esquema posológico foi prescrito:

- **Ustequinumabe** 130mg (Stelara®) – 03 frascos por via intravenosa – dose única (indução);
- **Ustequinumabe** 90mg (Stelara®) – 01 ampola por via subcutânea de 08/08 semanas, com início 08 semanas após a dose de indução.

4. Com o tratamento, a médica assistente objetiva a melhora clínica, com cicatrização da mucosa colônica e, caso não receba o medicamento prescrito, a Autora poderá apresentar progressão da doença, cortico-dependência, necessidade de cirurgias e piora da qualidade de vida. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **K50.8 – Outra forma de doença de Crohn**. Foi descrito também o *Crohn's Disease Activity Index* - CDAI = 290 e o Índice de Harvey-Bradshaw - HBI = 9.

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 fibroestenossante. 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)¹.

2. A avaliação da atividade de doença pode ser realizada utilizando-se o índice denominado IADC ou **CDAI – Crohn's Disease Activity Index**. Este índice utiliza dados clínicos

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: 01 jul. 2022.





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. Trata-se de Autora com **doença de Crohn** do cólon moderada a grave, já tendo feito uso de corticoides, Mesalazina oral e tópica e Azatioprina, com intolerância gastrointestinal. Em uso de Infliximabe (desde 2018), vem apresentando piora clínica, laboratorial, endoscópica, falha terapêutica e lesões dermatológicas. Apresenta solicitação médica para tratamento com **Ustequinumabe 130mg e 90mg**.

2. Isso posto, informa-se que o medicamento pleiteado **Ustequinumabe está indicado em bula**³ para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora.

3. Elucida-se que o **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 da Autora – **doença de Crohn**.

4. 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).

5. 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 a Autora **esteve cadastrada** no CEAF para o recebimento dos medicamentos Azatioprina 50mg (comprimido) e Mesalazina 1000mg (supositório). Atualmente, **está recebendo** o medicamento Infliximabe 10mg/mL, com período de vigência até 31 de agosto de 2022.

² INTERNATIONAL 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: 01 jul. 2022.

³ Bula do medicamento Ustequinumabe (Stelara®) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Stelara>>. Acesso em: 01 jul. 2022.

⁴ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Tecnologias Demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 01 jul. 2022.





6. Segundo o relato médico a Autora já fez “*uso de corticoides, Mesalazina oral e tópica e Azatioprina, com intolerância gastrointestinal. Em uso de Infiximabe (desde 2018), vem apresentando piora clínica, laboratorial e endoscópica, mesmo com tentativa de otimização de dose, apresentou falha terapêutica e lesões dermatológicas. Desse modo, foi participado pela médica assistente que os medicamentos disponibilizados pelo SUS para o tratamento da doença da Requerente não estão indicados ou apresentam mecanismos de ação semelhantes aos fármacos já utilizados*”.

7. Conforme o PCDT da **DC**, para a manutenção de remissão em pacientes virgens de imunobiológicos, os anti-TNF Infiximabe, Adalimumabe e Certolizumabe pegol são mais eficazes que placebo¹, sendo esses os medicamentos da classe dos anti-TNF preconizados.

8. Pacientes com **DC** que vinham usando um fármaco anti-TNF e que a ele perderam a resposta (falha secundária) o PCDT prevê trocar o fármaco anti-TNF inicial por outro medicamento que também tenha ação anti-TNF (exemplo, trocar o Infiximabe pelo Adalimumabe ou pelo Certolizumabe)⁵. Destaca-se que no PCDT vigente, foi descrito o **Adalimumabe** (*ainda não utilizado pela Suplicante*) como o agente anti-TNF provavelmente mais eficaz das três opções¹.

9. No caso da Autora, foi tentado o fármaco com ação anti-TNF (Infiximabe), porém não houve resposta satisfatória. Deste modo, a médica assistente optou por trocar o mecanismo de ação do medicamento imunossupressor, tendo por isso prescrito um fármaco com ação anti-IL12/23, o **Ustequinumabe**.

10. No Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para **DC**, não há recomendações sobre o uso do **Ustequinumabe** no tratamento de pacientes com tal condição clínica¹.

11. Deste modo, considerando que não foi realizada a tentativa de tratamento com outro agente anti-TNF, informa-se que caso a Autora possa fazer uso do Adalimumabe, sua disponibilização ocorre através do CEAF no qual a Autora já possui cadastro ativo.

12. 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 Terapêuticas⁶) – doença que difere do quadro clínico da Autora, portanto, não disponibilizado para o tratamento da doença de Crohn.

13. 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**⁷.

14. 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

⁵ SANDBORN, William J.; GASINK, Christopher; GAO, Long-Long; *et al.* Ustekinumab Induction and Maintenance Therapy in Refractory Crohn's Disease. *New England Journal of Medicine*, v. 367, n. 16, p. 1519–1528, 2012. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1203572>>. Acesso em: 26 jan. 2022.

⁶ BRASIL. 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.

⁷ BRASIL. 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.



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

15. 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.

16. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se¹⁰:

- **Ustequinumabe 130mg (Stelara®)** – apresenta preço de fábrica correspondente a R\$ 45.540,39 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 35.735,54.
- **Ustequinumabe 90mg (Stelara®)** – apresenta preço de fábrica correspondente a R\$ 31.527,94 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 24.739,98.

É o parecer.

À 23ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

FERNANDO ENTÔNIO 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

⁸ 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: 14 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://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 14 jun. 2022.

¹⁰ 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/arquivos/lista_conformidade_gov_2022_06_v1.pdf/@@download/file/LISTA_CONFORMIDA DE_GOV_2022_06_v1.pdf>. Acesso em: 29 jun. 2022.