



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1273/2022

Rio de Janeiro, 10 de novembro de 2022.

Processo nº 5008777-94.2022.4.02.5117,
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 **Nilotinibe 400mg ou Ponatinibe 45mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documento médico do Hospital Universitário Antônio Pedro (Evento 1_ANEXO2, pág. 15), emitido em 28 de setembro de 2022, pelo hematologista o Autor, 53 anos, apresenta **leucemia mieloide crônica fase crônica** com uso de Imatinibe por 13 meses, apresentando recaída hematológica, sendo trocado inibidor tirosina quinase por Dasatinibe, tendo realizado o seu uso por 5 meses sem resposta adequada. Apresenta indicação formal de realizar inibidor tirosina quinase **Nilotinibe 400mg** de 12/12 horas **ou Ponatinibe 45mg** – 1 vez ao dia. Solicitado Nilotinibe via SUS, porém não liberado devido indisponibilidade como 3ª linha. Foi relatado que o Autor tem doador aparentado HLA compatível, sendo solicitado o referido medicamento inicialmente com objetivo pré TCTH alogênico. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **C92.1 – Leucemia mielóide crônica**.

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. 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 SAS 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.
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 nº140/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.
11. A Lei nº 14.238, de 19 de novembro de 2021, institui o Estatuto da Pessoa com Câncer e dá outras providências. 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** é uma doença maligna dos glóbulos brancos, geralmente, de origem desconhecida. Tem como principal característica o acúmulo de células doentes na medula óssea, que substituem as células sanguíneas normais. Existem mais de 12 tipos de leucemia, sendo que os quatro primários são leucemia mieloide aguda (LMA), **leucemia mieloide crônica (LMC)**, leucemia linfocítica aguda (LLA) e leucemia linfocítica crônica (CLL). As leucemias podem ser agrupadas com base na velocidade em que a doença evolui e torna-se grave. Sob esse aspecto, a doença pode ser do tipo **crônica** (que geralmente agrava-se lentamente) - no início da doença, as células leucêmicas ainda conseguem fazer algum trabalho dos glóbulos brancos normais. Lentamente, a leucemia crônica se agrava. À medida que o número de células leucêmicas aumenta, aparecem inchaço nos linfonodos (ínguas) ou infecções. Quando surgem, os sintomas são brandos, agravando-se gradualmente; ou aguda (que costuma piorar de maneira rápida). As leucemias também podem ser agrupadas baseando-se nos tipos de glóbulos brancos que elas afetam: linfóides ou **mielóides**. A leucemia que afeta as células mielóides são chamadas mieloide ou mieloblástica. Combinando as duas classificações, existem quatro tipos mais comuns de leucemia: **Leucemia mieloide crônica** (afeta células mielóides e se desenvolve vagarosamente, a princípio, acomete principalmente adultos), Leucemia linfóide aguda, Leucemia mieloide aguda e Leucemia linfóide crônica¹.

2. A **Leucemia Mielóide Crônica (LMC)** é uma neoplasia mieloproliferativa caracterizada pela proliferação excessiva de granulócitos maduros e em amadurecimento e pela

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Leucemia. Disponível em: < <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/leucemia> >. Acesso em: 09 nov. 2022.



presença do cromossomo Philadelphia (Ph+), que resulta da translocação recíproca entre os braços longos dos cromossomos 9 e 22, t (9;22) (q34; q11.2), levando à fusão do gene BCR (breakpoint cluster region protein) com o gene ABL1 (Abelson murine leukemia viral oncogene homolog 1). A LMC ocorre em três fases distintas: **crônica (FC)**, de transformação ou acelerada (FT) e blástica ou aguda (FB). Atualmente a classificação das neoplasias mieloides e leucemias agudas da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 2017 é o sistema mais aceito para o diagnóstico e classificação da LMC².

3. A **Leucemia Mielóide Crônica (LMC) em Fase Crônica (LMC-C)** apresenta-se com leucocitose ($12-1.000 \times 10^9/L$, com mediana de $100 \times 10^9/L$). Os blastos geralmente estão abaixo de 2% da leucometria global. Monocitose absoluta pode estar presente, porém com os monócitos abaixo de 3%, exceto nos raros casos associados com BCR-ABL1 p190, em que a LMC pode ser confundida com a leucemia mielomonocítica crônica. Ao exame da medula óssea, a celularidade está aumentada devido ao padrão de maturação semelhante ao do sangue periférico, com os blastos, geralmente, abaixo de 5% das células da medula óssea; se estão em 10% ou mais é um indicativo de progressão da doença. A fase crônica, cujo diagnóstico usualmente é realizado em pacientes não tratados, progride para uma fase mais avançada em 3 a 5 anos².

DO PLEITO

1. O **Nilotinibe** é um potente inibidor da atividade tirosinoquinase-ABL da oncoproteína BCR-ABL em linhagens celulares e principalmente em células leucêmicas cromossomo *Philadelphia* positivo. Está indicado para: tratamento de pacientes adultos com leucemia mieloide crônica cromossomo *Philadelphia* positivo (LMC Ph+) em fase crônica recém-diagnosticada; e tratamento de pacientes adultos com leucemia mieloide crônica cromossomo *Philadelphia* positivo (LMC Ph+) em fase crônica (FC) ou em fase acelerada após falha ou intolerância a pelo menos uma terapia prévia, incluindo Imatinibe³.

2. O **Cloridrato de Ponatinibe** é um potente inibidor pan BCR-ABL com elementos estruturais. Inibe a atividade tirosina quinase do ABL e do mutante T315I de ABL com valores IC50 de 0,4 e 2,0 nM, respectivamente. Dentre suas indicações consta o tratamento de adultos com leucemia mieloide crônica (LMC) de fase crônica (LMC-FC), de fase acelerada (LMC – FA) ou de fase blástica (LMC – FB) que são resistentes ao dasatinibe ou nilotinibe; que são intolerantes ao dasatinibe ou nilotinibe e para os quais o tratamento subsequente com imatinibe não é clinicamente apropriado; ou que têm a mutação T315I⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Em síntese, segundo documento médico, trata-se de Autor, 53 anos, com **leucemia mieloide crônica fase crônica** com uso de Imatinibe por 13 meses, apresentando recaída hematológica, sendo trocado inibidor tirosina quinase por Dasatinibe, tendo realizado o seu uso por 5 meses sem resposta adequada. Sendo indicado **Nilotinibe 400mg** de 12/12 horas ou Ponatinibe 45mg.

²BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 04, de 01 de março de 2021. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Leucemia Mielóide Crônica do Adulto. Disponível em: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20210318_portal_portaria_conjunta-pcdt_lmc_adulto.pdf >. Acesso em: 09 nov. 2022.

³Bula do medicamento Nilotinibe (Tasigna®) por Novartis Biociências S.A. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=TASIGNA>>. Acesso em: 09 nov. 2022.

⁴Bula do medicamento Cloridrato de Ponatinibe (Iclusig®) por Pint Pharma Produtos Médico-Hospitalares e Farmacêuticos Ltda.

Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Iclusig> >. Acesso em: 09 nov. 2022.



2. Informa-se que os medicamentos **Nilotinibe 400mg** ou **Ponatinibe 45mg** estão indicados para o tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor – **leucemia mieloide crônica fase crônica**, conforme relato médico.

3. Cabe ressaltar que conforme documento médico (Evento 1_ANEXO2, pág. 15), o Autor deverá fazer uso de apenas um dos medicamentos **Nilotinibe 400mg** ou **Ponatinibe 45mg**.

4. O Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Leucemia Mieloide Crônica (LMC) do Adulto** (Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 04, de 01 de março de 2021²), no qual, para o tratamento da LMC em fase crônica (caso do Autor), o tratamento com inibidores da tirosinoquinase (ITQ) está dividido em três linhas, conforme segue:

- 1ª linha: Mesilato de Imatinibe;
- 2ª linha: Dasatinibe ou Nilotinibe. Preconiza-se o Dasatinibe ou o Nilotinibe, a depender da mutação da LMC e da segurança do medicamento especificamente para o paciente;
- 3ª linha: indicada em caso de falha terapêutica ou toxicidade insuperável ao tratamento de 2ª linha.

5. Além disso, o referido PCDT especifica a responsabilidade pela aquisição dos medicamentos inibidores da tirosinoquinase padronizados (*Mesilato de Imatinibe, Dasatinibe e Nilotinibe*) de acordo com a linha terapêutica. Para o tratamento de 3ª linha, caso do Autor, o fornecimento é prerrogativa e responsabilidade dos hospitais habilitados no SUS como Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) ou Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON).

6. Destaca-se que o Autor está sendo assistido no **Hospital Universitário Antônio Pedro** (Evento 1_ANEXO2, pág. 15), unidade de saúde habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como UNACON.

7. Assim, considerando as diretrizes do SUS para o manejo da LMC no Adulto; que o Autor é assistido por unidade de saúde habilitada em oncologia (Unacon), e que apresenta *LMC em fase crônica*, com indicação de iniciar *tratamento de terceira linha (Nilotinibe)* tendo em vista falha terapêutica ao tratamento de segunda linha (Dasatinibe), conclui-se que o medicamento aqui pleiteado **Nilotinibe 400mg** deve ser fornecido pelo Hospital que acompanha o Requerente.

8. Caso a unidade de saúde habilitada em oncologia que acompanha o Autor ainda não disponha do tratamento sob sua responsabilidade, o médico assistente deverá avaliar sobre a possibilidade de adequação do tratamento requerido às alternativas fornecidas até que sua aquisição seja efetuada pelo Hospital Credenciado.

9. Quanto ao medicamento **Ponatinibe 45mg**, convém informar que o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da **Leucemia Mieloide Crônica do Adulto** não contempla o medicamento Cloridrato de Ponatinibe dentre as linhas de tratamento.

10. O medicamento pleiteado **Ponatinibe 45mg** não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC⁵.

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

⁵Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 09 nov. 2022.



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 adotado⁶.

13. 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.

14. 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.

15. Destaca-se que o Autor está sendo assistido no Hospital Universitário Antônio Pedro (Evento 1_ANEXO2, pág. 15), unidade de saúde habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como UNACON. Dessa forma, é de responsabilidade da referida unidade garantir ao Autor o atendimento integral preconizado pelo SUS para o tratamento de sua condição clínica, incluindo o fornecimento dos medicamentos necessários.

16. Os medicamentos pleiteados **Nilotinibe** (na dose de 150mg e 200mg) e **Ponatinibe 45mg possuem registro** ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

17. No que concerne ao valor do medicamento pleiteado, 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)⁷.

18. 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.

19. Assim, considerando a regulamentação vigente, m consulta a Tabela de Preços CMED, o **Nilotinibe 200mg** com 120 cápsulas possui preço fábrica R\$ 19.010,88 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 14.917,84; o **Cloridrato de Ponatinibe 45mg** com 30 comprimidos possui preço fábrica R\$ 31.536,91 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 24.747,01 para o ICMS 20%¹⁰.

⁶PONTAROLLI, 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: 09 nov. 2022.

⁷BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmcd/precos>>. Acesso em: 09 nov. 2022.



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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.**

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica
CRF-RJ 14680
ID. 4459192-6

ALINE PEREIRA DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02



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 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/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/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.