



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1345/2022

Rio de Janeiro, 01 de dezembro de 2022.

Processo nº 5008384-20.2022.4.02.5102,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal de Niterói**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Blinatumomabe 38,5mcg** (Blincyto®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com laudo e receituário médicos do Hospital Universitário Antônio Pedro (Evento 1, ATESTMED12, Página 1 e Evento 1, RECEIT13, Página 1), emitidos em 22 de outubro de 2022 e 11 de novembro de 2022 ambos emitidos por , onde relata que a Autora, 57 anos, com diagnóstico de **leucemia linfoblástica aguda de células precursoras B (LLA-B)**, diagnosticado em 2009, sendo tratada com protocolo de quimioterapia GMALL 89 modificado, ficando em remissão completa por vários anos, em junho de 2022, apresentou recaída da LLA B, sendo realizado reindução de remissão com protocolo HYPERCVAD, mas houve falha na indução. Decidido por esquema TACL, mas apresentou pancreatite e choque séptico e permaneceu blástica em medula óssea e sangue periférico. Diante do quadro de extrema gravidade foi indicado **Blinatumomabe**. Considerando que a Autora está inscrita no REREME, com doador cadastrado, não poderá fazer transplante alogênico não aparentado ou mesmo haploidêntico em franca atividade e descontrole da doença base. Sendo prescrito **Blinatumomabe** no segundo esquema:

- *Ciclo 1:* D1 ao D7 (infusão contínua) – **Blinatumomabe 9mcg/dia**; D8 ao D28 (infusão contínua) - **Blinatumomabe 28mcg/dia**;
- *Ciclo 2 a 5:* **Blinatumomabe 28mcg/dia** (infusão contínua por 28 dias).

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. Em uma medula saudável, as células-tronco tornam-se maduras e adultas por meio do processo chamado “diferenciação”. Na **leucemia linfóide aguda (LLA)** surge um linfócito imaturo e danificado na medula óssea, devido a um erro em seu material genético (DNA). Esses erros genéticos podem dar origem a **uma célula blástica leucêmica** (linfoblasto ou blasto leucêmico) que fica parada nos primeiros estágios do desenvolvimento celular. A célula blástica imatura não amadurece e não se transforma em uma célula sanguínea funcional¹.

¹ Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (abrale). Tipos e Doenças Relacionadas: Leucemia Linfóide Aguda – LLA. Disponível em: < <https://www.abrale.org.br/doencas/leucemia/lla/tipos/>>. Acesso em: 29 nov. 2022.



2. O diagnóstico da LLA requer a identificação de 20% ou mais de blastos leucêmicos de origem linfoide (linfoblastos) na medula óssea. Os subtipos de LLA (L1, L2 e L3) são determinados com base nos resultados dos exames feitos em laboratório e dependem das características das células de leucemia. A identificação do subtipo é um fator importante no planejamento do tratamento, como medicamentos, as combinações e dosagens de quimioterápicos, tempo de duração e até mesmo se há ou não necessidade de um transplante de células-tronco hematopoiéticas¹.

3. O LLA de células B / linfoma começa em células imaturas que normalmente se desenvolvem em linfócitos de células B e é o subtipo mais comum. Entre as crianças, a LLA de células B representa 75% dos diagnósticos¹.

DO PLEITO

1. O **Blinatumomabe** é indicado para o tratamento de pacientes com Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) de linhagem B recidivada ou refratária; bem como para o tratamento de adultos com Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) de células B com doença residual mínima (DRM) positiva que já atingiram remissão completa².

III – CONCLUSÃO

1. Em resumo, trata-se de Autora com diagnóstico de **leucemia linfoblástica aguda de células B**, com indicação de uso de **Blinatumomabe** com objetivo de negativar DRM para realizar transplante. Houve remissão completa da doença em primeiro esquema quimioterápico realizado, com posterior recaída da doença.

2. Cumpre informar que o medicamento **Blinatumomabe** não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – Conitec para o tratamento da *LLA de células B em pacientes adultos*.

3. Desde que apresentem exigências legalmente impostas pelo Decreto nº 7.646/2011, qualquer pessoa física ou jurídica, seja paciente, profissional de saúde, sociedade de especialidade ou empresa (produtora ou não da tecnologia em saúde), pode solicitar à Conitec a análise para incorporação do medicamento no SUS.

4. O **Blinatumomabe** mostrou eficácia clínica promissora como meio de erradicar a doença residual mínima (DRM) persistente após quimioterapia inicial. Em um estudo multicêntrico, de braço único, fase II, *Topp e cols.* avaliaram a eficácia de blinatumomabe em pacientes DRM-positivos com B-ALL Ph negativo (n = 21; faixa etária, 20-77 anos). Os pacientes foram considerados DRM-positivos se nunca tivessem alcançado a negatividade do DRM antes do Blinatumomabe, ou experimentado uma Remissão Completa (RC) com DRM maior ou igual a 10⁻⁴. Após o tratamento com o referido medicamento, 16 de 20 pacientes avaliados foram determinados como negativos para DRM em um limiar de detecção de 10⁻⁴. Depois de um seguimento mediano de 33 meses, a sobrevida sem recaída hematológica do Coorte avaliado foi de 61%³.

² Bula do medicamento Blinatumomabe (Blincyto) por Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351769941201466/?substancia=25724>>. Acesso em: 29 nov. 2022.

³ National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology. Acute Lymphoblastic Leukemia (version 1.2022). Disponível em: <https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/all.pdf>. Acesso em: 29 nov. 2022.



5. *Gökbuget e cols.* examinaram a eficácia de Blinatumomabe em um coorte de expansão (n = 116) usando um limiar mais alto para positividade de MRD (RC hematológica com DRM $\geq 10^{-3}$). Após 28 dias ciclo de Blinatumomabe, 88 dos 113 pacientes avaliados alcançaram uma resposta DRM, e a taxa de sobrevida sem recaída em 18 meses foi de 54%³.
6. Em ambos estudos, **a maioria dos pacientes alcançaram negatividade DRM após Blinatumomabe e realizaram TCH alogênico, estabelecendo esse medicamento como “*ponte para transplante*” em pacientes DRM-positivos.** Estudos subsequentes de Blinatumomabe avaliou sua capacidade de induzir RC (incluindo rápidas respostas DRM-negativas) em pacientes com LLA precursora de célula B refratária/recaída³.
7. O transplante de células hematopoiético é a única modalidade potencialmente curativa para LLA refratária/recaída. Baseado em resultados da revisão baseada em evidências da literatura publicada, as Diretrizes da Sociedade Americana de Transplante de Sangue e Medula recomendam o transplante em vez de quimioterapia apenas para pacientes adultos com LLA experimentando uma segunda remissão completa³.
8. Assim, destaca-se que o medicamento pleiteado **Blinatumomabe** possui registro válido na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e **apresenta indicação em bula**² para o tratamento da LLA de células B.
9. Acrescenta-se que até a presente data, a CONITEC não publicou Protocolo Clínico ou Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o manejo da leucemia linfoblástica aguda.
10. 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)**.
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 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.
12. 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 adotado⁴.
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**.

⁴ 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: 29 nov. 2022.



14. Conforme documentos médicos ao processo (Evento 1, ATESTMED12, Página 1 e Evento 1, RECEIT13, Página 1), a Demandante está sendo assistida no **Hospital Universitário Antônio Pedro, unidade de saúde habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como UNACON**. Assim, tendo em vista o modelo da assistência oncológica no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS (descrito acima), é de **responsabilidade da referida unidade garantir à Autora o atendimento integral preconizado pelo SUS para o tratamento de sua condição clínica, incluindo o fornecimento dos medicamentos necessários**.

15. Com relação à alegação de que o medicamento não tem APAC, vale informar que é de responsabilidade do corpo clínico do estabelecimento de saúde credenciado e habilitado (CACON e UNACON) a prerrogativa e a responsabilidade pela prescrição, conforme as condutas adotadas no Hospital (protocolo interno). Além disso, a APAC não é o único meio de custeio do tratamento oncológico no SUS, ela é apenas a parte direta dos recursos públicos destinados à atenção da saúde, dispondo os hospitais credenciados ao SUS de outras fontes de financiamento público para seu funcionamento⁵.

16. Caso a unidade de saúde habilitada em oncologia que acompanha a Autora não tenha padronizado o medicamento pleiteado **Blinatumomabe**, sugere-se que o médico assistente verifique sobre a possibilidade de adequação do tratamento requerido às alternativas fornecidas até que sua aquisição seja efetuada pelo Hospital em questão.

17. No que concerne ao valor do medicamento **Blinatumomabe**, no Brasil considerando as regras atualmente vigentes, antes que um medicamento possa 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)⁶.

18. De acordo com publicação da CMED⁷, 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, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Blinatumomabe 38,5mg** (1 frasco-ampola 10mL) possui preço fábrica correspondente a R\$ 13.577,24 e preço máximo de venda ao governo correspondente a R\$ 10.654,06, para o ICMS 20%⁸.

⁵ Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Departamento de Regulação, Avaliação e Controle. Coordenação Geral de Gestão dos Sistemas de Informações de Saúde. SIA/SUS – Sistemas de Informações Ambulatoriais. Oncologia. Manual de Bases Técnicas. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//manual_oncologia_29a_edicao_-_junho_2022.pdf> . Acesso em: 29 nov. 2022.

⁶ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: < <http://antigo.anvisa.gov.br/listas-de-precos> >. Acesso em: 29 nov. 2022.

⁷ 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: 29 nov. 2022.

⁸ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: < <https://www.gov.br/anvisa/pt->



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

É o parecer.

**À 1ª Vara Federal de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro
quanto para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

MARIA FERNANDA DE ASSUNÇÃO

BARROZO

Farmacêutica

CRF-RJ 9554

ID.50825259

VANESSA DA SILVA GOMES

Farmacêutica

CRF- RJ 11538

Mat. 4.918.044-1

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe

CRF-RJ 10.277

ID. 436.475-02