



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1455/2022

Rio de Janeiro, 16 de dezembro de 2022.

Processo nº 5095564-77.2022.4.02.5101,
ajuizado por neste ato
representado 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 **Cabozantinibe 40mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para avaliação do pleito, foram analisados os documentos médicos mais recentes acostados aos autos (Evento 1_ANEXO2_Página 18/22 – 24/25), emitidos em impresso da Defensoria Pública da União e do Hospital Federal dos Servidores, respectivamente, em 14 de outubro de 2022 e 11 de outubro de 2022, pelos médicos .

2. De acordo com os referidos documentos, o Autor, **cirrótico** pelo **vírus C da hepatite** e nódulos hepáticos compatíveis com **carcinoma hepatocelular**, recebeu tratamento de primeira linha com Atezolizumabe e Bevacizumabe. Após progressão da doença, iniciou tratamento de segunda linha com Lenvatinibe. Com nova progressão, iniciou o tratamento de terceira linha com **Cabozantinibe**, entretanto o mesmo foi suspenso por falta na unidade de tratamento.

3. O médico assistente recomenda retomada do tratamento com **Cabozantinibe**, na posologia de **40mg/dia** por via oral até nova progressão do tumor ou sinais/sintomas de intolerância.

4. Foi participado que o Sistema Único de Saúde – SUS, disponibiliza somente o Sorafenibe (tratamento de primeira linha), no entanto, o Autor recebeu tratamento inicial mais eficaz – Atezolizumabe e Bevacizumabe. Atualmente, não se dispõe de uma quarta linha de tratamento, sendo imprescindível o uso de **Cabozantinibe**. Caso não receba o tratamento recomendado, o Autor poderá evoluir para óbito por crescimento da massa tumoral com disseminação para outros órgãos.

5. Código da Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **C22.0 – Carcinoma de células hepáticas**.

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).



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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. **Câncer** é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células, que invadem tecidos e órgãos. Dividindo-se rapidamente, estas células tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores malignos, que podem espalhar-se para outras regiões do corpo. Os diferentes tipos de câncer correspondem aos vários tipos de células do corpo. Quando começam em tecidos epiteliais, como pele ou mucosas, são denominados carcinomas. Se o ponto de partida são os tecidos conjuntivos, como osso, músculo ou cartilagem, são chamados sarcomas¹.

2. As **neoplasias malignas do fígado** e das vias biliares intra-hepáticas representam, em conjunto, a terceira causa de óbito por câncer no mundo, ocupando a quinta posição entre os tipos mais comuns nos indivíduos do sexo masculino e a sétima nos do sexo feminino. A maioria dos casos (cerca de 85%) ocorre nos países em desenvolvimento, particularmente no sexo masculino. Dentre as estratégias de prevenção e controle disponíveis citam-se a vacinação contra a hepatite B, a triagem sorológica para as hepatites virais nos doadores de sangue, o diagnóstico precoce e o tratamento dos portadores de hepatites virais crônicas, a triagem do câncer de fígado em grupos vulneráveis utilizando-se a alfa-fetoproteína sérica e marcadores virais, a ultrassonografia e outras técnicas radiológicas e, também, as legislações para o controle de micotoxinas em alimentos de origem animal e vegetal².

3. A **hepatite C** é uma inflamação do fígado causada por um vírus transmitido por sangue contaminado, o **vírus da hepatite C (HCV)**. De modo geral, a hepatite aguda C apresenta evolução subclínica: cerca de 80% dos casos têm apresentação assintomática e anictérica, dificultando o diagnóstico. Habitualmente, a hepatite C é diagnosticada em sua fase crônica. Como os sintomas são inespecíficos, a doença pode evoluir durante décadas sem diagnóstico: na maior parte das vezes, o diagnóstico específico ocorre após teste sorológico de rotina ou mesmo na doação de sangue. Nos casos mais graves, ocorre progressão para **cirrose** e descompensação hepática, caracterizada por alterações sistêmicas e hipertensão portal cursando com ascite, varizes esofágicas e encefalopatia hepática. Na ausência de tratamento, ocorre cronificação em 60 a 85% dos casos; em média, 20% podem evoluir para cirrose e 1 a 5% dos pacientes desenvolve carcinoma hepatocelular (CHC)³.

DO PLEITO

1. No tratamento do carcinoma hepatocelular o **Cabozantinibe** é indicado como monoterapia em adultos que foram previamente tratados com Tosilato de Sorafenibe⁴.

III – CONCLUSÃO

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer - INCA. O que é câncer? Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer>>. Acesso em: 15 dez. 2022.

² AMORIM, T.R. HAMANN, E.M. Mortalidade por neoplasia maligna do fígado e vias biliares intra-hepáticas no Brasil, 1980-2010. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 29(7):1427-1436, jul, 2013. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/csp/v29n7/16.pdf>>. Acesso em: 15 dez. 2022.

³ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções – Brasília, 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_hepatitec_e_coinfecoes_2018.pdf>. Acesso em: 15 dez. 2022.

⁴ Bula do medicamento Levomalato de Cabozantinibe (Cabometyx®) por Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=169770004>>. Acesso em: 15 dez. 2022.



1. Em resumo, trata-se de Autor **cirrótico** pelo **vírus C** da **hepatite** com nódulos hepáticos compatíveis com **carcinoma hepatocelular**, tendo recebido os seguintes tratamentos: primeira linha com Atezolizumabe e Bevacizumabe, segunda linha com Lenvatinibe e terceira linha com **Cabozantinibe**, este, suspenso por falta na unidade de tratamento.
2. Informa-se que o **Cabozantinibe** é indicado para o tratamento do **carcinoma hepatocelular** em adultos que foram previamente tratados com Tosilato de Sorafenibe. Todavia, embora os médicos assistentes tenham informado o uso prévio de Atezolizumabe, Bevacizumabe e Lenvatinibe, não há menção quanto ao uso de Tosilato de Sorafenibe pelo Autor.
3. Atualmente, de acordo com a literatura científica consultada, as terapias sistêmicas, têm desafiado o uso de terapias convencionais para **carcinoma hepatocelular**. Nos últimos anos, surgiram vários ensaios clínicos randomizados que mudaram a prática no **carcinoma hepatocelular** avançado, como o estabelecimento do Lenvatinibe como alternativa ao Sorafenibe na primeira linha. A combinação de Atezolizumabe e o Bevacizumabe mais que dobrou a expectativa de vida. Em caso de progressão para regimes de agente único, Regorafenibe, **Cabozantinibe** e Ramucirumabe também demonstraram melhores benefícios de sobrevida^{5,6}.
4. Diante do exposto, apesar do medicamento pleiteado ter apenas indicação prevista em bula para pacientes previamente tratados com Sorafenibe, o Requerente já fez tratamento de primeira linha com Atezolizumabe, Bevacizumabe e segunda linha com Lenvatinibe, no qual estudos recentes demonstram resultados promissores em relação ao Sorafenibe. Acrescenta-se que o Autor se encontrava em tratamento de terceira linha com **Cabozantinibe**, medicamento que estabilizou a doença.
5. No que tange à disponibilização do **Cabozantinibe**, 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)**.
6. 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.
7. 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

⁵ ABOU-ALFA G.K., MEYER T., CHENG A.L., et al. Cabozantinib in Patients with Advanced and Progressing Hepatocellular Carcinoma. *N Engl J Med*. 2018;379(1):54-63. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7523244/>>. Acesso em: 15 dez. 2022.

⁶ HABER P.K., PUIGVEHÍ M., CASTET F., et al. Evidence-Based Management of Hepatocellular Carcinoma: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials (2002-2020). *Gastroenterology*. 2021;161(3):879-898. Disponível em: <<https://www.gastrojournal.org/action/showPdf?pii=S0016-5085%2821%2903119-X>>. Acesso em: 15 dez. 2022.



oncológicos, mas situações tumorais específicas que são descritas independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado⁷.

8. 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.**

9. No que tange ao tratamento sistêmico do **carcinoma hepatocelular**, o Ministério da Saúde publicou a Portaria Conjunta nº 18, de 14 de outubro de 2022, que aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do **Carcinoma Hepatocelular no Adulto**⁸. De acordo com esta DDT, na quimioterapia sistêmica de primeira linha do **carcinoma hepatocelular** avançado ou metastático, o Sorafenibe é o medicamento atual mais estudado.

10. Recomenda a DDT Ministerial que, na indisponibilidade do Sorafenibe ou quando este for contraindicado ao paciente, pode ser utilizada quimioterapia citotóxica (Doxorrubicina; 5-Fluoruracil, Leucovorina e Oxaliplatina). Já a quimioterapia sistêmica de segunda linha do **carcinoma hepatocelular** avançado ou metastático pode empregar Regorafenibe, quando os pacientes apresentarem boa capacidade funcional e tiverem apresentado falha terapêutica ao uso de Sorafenibe⁶. A referida DDT não faz menção ao medicamento aqui pleiteado – **Cabozantinibe**.

11. Conforme documentos médicos ao processo (Evento 1_ANEXO2_Página 18/22 – 24/25), o Demandante está sendo assistido no **Hospital Federal dos Servidores, 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 ao Autor o atendimento integral preconizado pelo SUS para o tratamento de sua condição clínica, incluindo o fornecimento dos medicamentos necessários**.

12. Cabe resgatar o exposto no documento médico acostado no Evento 1_ANEXO2_Página 23, que menciona a interrupção do tratamento do Autor com o **Cabozantinibe** “... *pela ausência de uma ata que permitia a compra do medicamento*”.

13. O medicamento **Cabozantinibe não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC, para o tratamento do **carcinoma hepatocelular**⁹.

14. No que concerne ao valor, no Brasil, para um medicamento ser comercializado é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância

⁷ 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: 15 dez. 2022.

⁸ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria Conjunta nº 18, de 14 de outubro de 2022. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma Hepatocelular no Adulto. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/ddt/20221024_portariacconjunta18ddtcarcinomahepatocelularnoadulto.pdf>. Acesso em: 15 dez. 2022.

⁹ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 15 dez. 2022.



Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)¹⁰.

15. De acordo com publicação da CMED, 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 à Tabela de Preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se¹¹.

- **Cabozantinibe 40mg** – apresenta preço de fábrica correspondente a R\$ 40.286,62 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 31.612,91.

É o parecer.

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

GABRIELA CARRARA

Farmacêutica
CRF-RJ 21.047
ID: 5083037-6

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

¹⁰ 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/cmmed/apresentacao>>. Acesso em: 15 dez. 2022.

¹¹ 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/cmmed/precos/arquivos/lista_conformidade_pmvg_2022_12_v2.pdf/@download/file/lista_conformidade_pmvg_2022_12_v2.pdf>. Acesso em: 15 dez. 2022.



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 Avaí/Conferência São José do Avaí	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	2275562	17.06 e 17.15	Unacon com Serviço de Radioterapia
	Centro de Terapia Oncológica	2268779		
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/UnRio	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