



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0131/2023

Rio de Janeiro, 07 de fevereiro de 2023.

Processo nº 5002085-06.2022.4.02.5109,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal de Resende**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao **tratamento de imunoterapia na especialidade de urologia oncológica**.

I – RELATÓRIO

1. Segundo documentos da Oncobarra – Santa Casa de Barra Mansa (Evento 1_ANEXO2_Páginas 5 e 6), emitidos em 17 de novembro e 15 de dezembro de 2022, pelo médico , o Autor é portador de **neoplasia maligna em rim esquerdo**, submetido à cirurgia de nefrectomia radical em 25/04/2022, com resultado de exame histopatológico **carcinoma renal papilífero** medindo 8,5cm, moderadamente diferenciado e linfonodo hilar reacional com **metástase** em 02 de 05. Há indicação de **tratamento com imunoterapia** em hospital de referência com prioridade. Foi encaminhado ao Serviço de urologia oncológica do INCA que não dispôs de tratamento para o contexto clínico do Autor. Foi informado o seguinte código de Classificação Internacional de Doenças (CID-10) **C64 – Neoplasia Maligna do Rim, Exceto Pelve Renal**.

2. Em (Evento 11_ATESTMED1_Página 2) foi acostado documento da Oncologia – Unimed Resende, emitido em 24 de janeiro de 2023, pela oncologista . De acordo com o referido documento, o Autor, 70 anos, foi submetido à nefrectomia esquerda por **tumor renal**. Laudo histopatológico confirmando **neoplasia maligna de rim – carcinoma renal papilífero** de 8,5cm **grau 2**, com invasão angiolinfática presente e 2 linfonodos comprometidos por **carcinoma metastático** de risco intermediário. Não foi submetido à terapia adjuvante e seguiu em controle após cirurgia. Realizou tomografia computadorizada que evidenciou **metástases pulmonares e linfonodais**. Assim, foi prescrito o seguinte tratamento com imunoterapia:

- **Nivolumabe** 3mg/Kg (=258mg), IV (intravenoso), a cada 3 semanas, por 4 ciclos.
- **Ipilimumabe** 1mg/Kg (=86mg), IV (intravenoso), a cada 3 semanas, por 4 ciclos.

Após os 4 ciclos, deverá seguir com imunoterapia conforme abaixo:

- **Nivolumabe** 3mg/Kg (=258mg), IV (intravenoso), a cada 2 semanas, até toxicidade limitante, progressão de doença ou o máximo de 2 anos.

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. **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 sarcomas. Outras características que diferenciam os diversos tipos de câncer entre si são a velocidade de multiplicação das células e a capacidade de invadir tecidos e órgãos vizinhos ou distantes, conhecida como metástase¹.
2. O **câncer renal**, conhecido também como carcinoma de células renais (CCR) é a terceira neoplasia mais comum do trato geniturinário, acometendo de 2% a 3% da população. É uma neoplasia maligna que afeta mais homens do que mulheres. No Brasil, a incidência desta neoplasia varia de 7 a 10 casos por 100.000 habitantes/ano segundo os dados. Pode ser ocasional ou estar associado a fatores genético ou hereditários. O termo utilizado para carcinoma de células renais (CCR) representa as neoplasias renais de origem epitelial com potencial maligno. Existem vários tipos histológicos CCR: convencional (células claras) (70 a 80%), papilar (10 a 15%), cromóforo (4 a 5 %), ducto coletor (<1%) e medular (<1%). O carcinoma de células renais é dividido em quatro estágios: estágio I – tumor confinado ao rim com até 7,0cm; **estágio II – tumor confinado ao rim > 7,0cm**; estágio III – tumor com invasão de grandes veias, ou suprarrenal, ou tecidos perirrenais, ou com metástase em linfonodos regionais e estágio IV – tumor que atravessa a fáscia de Gerota, ou metástase a distância, ou extensão para órgãos vizinhos (exceto suprarrenal)².
3. O **CCR papilífero** é um subtipo com arquitetura papilífera ou túbulo-papilífera, mais raro, e sua diferenciação do carcinoma de células claras é fundamental. Geralmente representa cerca de 10% dos CCRs. Os CCRs papilíferos de tipo 2 (acidófilo) caracteriza-se por possuir papilas revestidas por células grandes, com citoplasmas amplos, acidófilos, núcleos pseudoestratificados, volumosos e esféricos, com nucléolos proeminentes e, geralmente, associados a áreas de necrose. Habitualmente, à época do diagnóstico, os CCRs papilíferos de tipo 2 apresentam-se como neoplasia de alto grau, associada a **metástases ganglionares** e, às vezes, à invasão venosa. Possuem pior prognóstico em relação aos de tipo 1, especialmente na presença de áreas de hemorragia, necrose e alto grau nuclear³.
4. **Metástase** é a implantação de um foco tumoral à distância do tumor original, decorrente da disseminação do câncer para outros órgãos – ou seja, quando o câncer se espalha pelo organismo. O aparecimento de metástases ocorre quando as células cancerígenas se desprendem do tumor primário e entram na corrente sanguínea ou no sistema linfático, podendo circular pelo organismo e se estabelecer em outro órgão. Ao espalhar-se pelo corpo e formar um novo tumor em outro órgão, longe do sítio primário ou local de origem da doença, esse novo tumor é chamado de metastático⁴.

DO PLEITO

¹ INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER - INCA. O que é câncer? Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer>>. Acesso em: 06 fev. 2023.

² GIACHINI, Elisângela. et al. Neoplasia Renal Maligna: Carcinoma de Células Renais. Revista Saúde.Com, v. 13, n. 2, p. 850-885, 2017. Disponível em: <periodicos2.uesb.br/index.php/rsc/article/download/464/375/>. Acesso em: 06 fev. 2023.

³ FERRO, M. C., ESPÍRITO SANTO, D. A., BETTIATI, A. L., & ROSSINE, M. W. S. (2018). Carcinoma de células renais papilífero tipo 2 de apresentação infrequente: relato de caso. *Revista Da Faculdade De Ciências Médicas De Sorocaba*, 20(1), 44–47. Disponível em: <<https://revistas.pucsp.br/index.php/RFCMS/article/view/28778/pdf>>. Acesso em: 06 fev. 2023.

⁴ SOCIEDADE BENEFICENTE ISRAELITA BRASILEIRA. Quando o câncer vira metástase? Disponível em: <<https://vidasaudavel.einstein.br/quando-o-cancer-vira-metastase/>>. Acesso em: 06 fev. 2023.



1. **Nivolumabe** é um anticorpo monoclonal de imunoglobulina G4 (IgG4) totalmente humano (HuMAb) que se liga ao receptor de morte programada 1 (PD-1) e bloqueia sua interação com PD-L1 e PD-L2. Está indicado, em combinação com Ipilimumabe para o tratamento em primeira linha de pacientes adultos com carcinoma de células renais avançado ou metastático que possuem risco intermediário ou alto (desfavorável)⁵.

2. O **Ipilimumabe** é um anticorpo monoclonal anti-CTLA-4 totalmente humano (IgG1k) produzido em células de ovário de *hamster* chinês por tecnologia de DNA recombinante. Em combinação com Nivolumabe é indicado para o tratamento em primeira linha de pacientes adultos com carcinoma de células renais avançado ou metastático que possuem risco intermediário ou alto (desfavorável)⁶.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autor com **neoplasia maligna de rim – carcinoma renal papilífero grau 2, metastático** de risco intermediário. Apresenta solicitação médica para imunoterapia combinada com **Nivolumabe** e **Ipilimumabe**.

2. Informa-se que a imunoterapia combinada com **Nivolumabe** e **Ipilimumabe** apresenta indicação prevista em bula para o tratamento do carcinoma de células renais avançado ou metastático que possuem risco intermediário.

3. Para o tratamento do **Carcinoma de Células Renais**, o Ministério da Saúde **atualizou recentemente** as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT)⁷ para o manejo do referido quadro clínico, por meio da Portaria Conjunta nº 20, de 27 de outubro de 2022. Desse modo, para o tratamento quimioterápico da doença metastática, a DDT menciona que a associação dos medicamentos Nivolumabe e Ipilimumabe tem sido utilizada como tratamento de primeira linha de carcinoma de células renais.

4. De acordo com o Relatório de Recomendação nº 660, de agosto de 2021⁸, referente à avaliação dessas tecnologias, os resultados mostraram que, em pacientes classificados com **risco intermediário** ou alto, as associações são superiores ao Sunitinibe em todos os desfechos. Entretanto, a análise econômica realizada pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) demonstrou razão de custo-efetividade incremental (RCEI) e impacto orçamentário elevados. Desta forma, estes medicamentos tiveram **decisão desfavorável a incorporação** no SUS.

5. Contudo, 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

⁵ Bula do medicamento Nivolumabe (Opdivo®) por Bristol-Myers Squibb farmacêutica Ltda. Disponível em: <https://www.bms.com/assets/bms/brazil/documents/Opdivo_SOL_INJ_VPS_Rev0418.pdf>. Acesso em: 06 fev. 2023.

⁶ Bula do medicamento Ipilimumabe (Yervoy®) por Bristol-Myers Squibb farmacêutica Ltda. Disponível em: <https://www.bms.com/assets/bms/brazil/documents/YERVOY_SOL%20INJ_VPS_Rev1018.pdf>. Acesso em: 06 fev. 2023.

⁷ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 20, de 27 de outubro de 2022. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Células Renais. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/ddt/20221109_ddt_carcinoma_celulas_renais.pdf>. Acesso em: 06 fev. 2023.

⁸ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia no Sistema Único de Saúde – SUS. Relatório de Recomendação nº660, agosto de 2021. Pembrolizumabe, axitinibe, ipilimumabe e nivolumabe para tratamento de primeira linha de câncer de células renais. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20210830_relatorio_660_pembrolizumabe_axitinibe_ipilimumabe_nivolumabe_ccr_1_linha_final.pdf>. Acesso em: 06 fev. 2023.



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 concomitância à quimioterapia, para o tratamento de náuseas, vômitos, dor, proteção do trato digestivo e outros indicados para o manejo de eventuais complicações.

6. 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 adotado⁹.

7. 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.

8. 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.

9. Destaca-se que, de acordo com o receituário médico mais recente acostado aos autos (Evento 1_ANEXO2_Páginas 5 e 6) o Autor está sendo assistido na Oncobarra – Santa Casa de Barra Mansa, **unidade de saúde habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como UNACON**.

10. Entretanto, o tratamento pleiteado não foi prescrito em documento da referida instituição, e sim pela Oncologia – Unimed Resende (Evento 11_ATESTMED1_Página 2), unidade particular. Desta forma, entende-se que o fornecimento dos medicamentos **Nivolumabe** e **Ipilimumabe** **não é de responsabilidade da unidade de saúde vinculada ao SUS**.

11. Ainda de acordo com o documento médico da Oncobarra – Santa Casa de Barra Mansa, o Autor tem “...*indicação de **tratamento com imunoterapia** em hospital de referência com prioridade*”. Acrescenta-se que no Evento 1_ANEXO2_Página 7, o Instituto Nacional do Câncer – INCA, após avaliação do Autor, menciona que “... *no momento não dispõe de tratamento adjuvante no contexto clínico do Requerente*”.

12. No que concerne ao valor, no Brasil, para um medicamento ser comercializado 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.

13. 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**

⁹ 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: 06 fev. 2023.

¹⁰ BRASIL 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/cmed/precos>>. Acesso em: 06 fev. 2023.



(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.

14. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta à Tabela de Preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se¹¹:

- **Nivolumabe 100mg** – possui preço de fábrica correspondente a R\$ 10.576,40 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 8.299,30;
- **Ipilimumabe 200mg** – possui preço de fábrica correspondente a R\$ 89.004,93 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 69.842,17.

É o parecer.

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

GABRIELA CARRARA

Farmacêutica
CRF-RJ 21.047
ID: 5083037-6

VANESSA DA SILVA GOMES

Farmacêutica
CRF- RJ 11538
Mat.4.918.044-1

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/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_pmvg_2023_01_v2.pdf/@/@download/file/lista_conformidade_pmvg_2023_01_v2.pdf>. Acesso em: 06 fev. 2023.



ANEXO I – Estabelecimentos de Saúde Habilitados em Oncologia no Estado do Rio de Janeiro

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 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 Máio 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.