



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0610/2023

Rio de Janeiro, 12 de maio de 2023.

Processo nº 5051718-73.2023.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED],
representado por [REDACTED].

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 **Betadinutuximabe** (QARZIBA®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o documento médico emitido em impresso próprio pela médica [REDACTED] em 13 de abril de 2023 (Evento 1_LAUDO6_Páginas 1 a 3), o Autor foi diagnosticado por biópsia de medula óssea com **neuroblastoma**, estadiamento 4, de alto risco. Para o estadiamento da doença, foram realizados exames de imagem que evidenciaram **metástases** em coluna vertebral, esterno, pelve e fêmures, além da formação expansiva em região peri-aórtica abdominal.
2. Em 21 de abril de 2022, o Autor foi transferido para o Instituto Nacional do Câncer (INCA), em regime de urgência, por apresentar quadro clínico de hemiparesia da perna direita (perda de movimentos), sugestivo de infiltração tumoral intraespinhal e consequente compressão da medula, dando início ao tratamento quimioterápico oncológico específico.
3. Após o 4º ciclo de quimioterapia, foram realizados exames de avaliação da responsividade do tumor. Os resultados destes exames revelaram excelente responsividade tumoral, não sendo mais observadas doença metastática óssea, nem na medula óssea. Tomografia evidenciou diminuição em 50% do volume da massa tumoral original, bem como redução do envolvimento de estruturas vitais, tornando o tumor operável.
4. A cirurgia foi realizada em agosto de 2022 e, após mais dois ciclos de quimioterapia seguidos de quimioterapia ablativa foi realizado transplante autólogo da medula óssea, novembro de 2022, no Centro de Transplante de medula Óssea – CEMO/INCA.
5. Os exames realizados entre dezembro de 2022 e fevereiro de 2023 não mostraram mais lesões ativas relacionadas ao câncer, apenas lesões calcificadas e residuais em involução, possibilitando realizar 24 sessões diárias de radioterapia abdominal, finalizadas em março de 2023, evoluindo no último ano com remissão da doença.
6. Em continuidade ao tratamento, a etapa de **imunoterapia** com o anticorpo monoclonal **Betadinutuximabe** deveria ser realizada após o transplante de medula óssea e 30 dias após a radioterapia, finalizada no caso do Autor em 31/03/2023. Devendo, portanto, ser iniciada em maio de 2023.
7. Foi participado pela médica assistente que a não realização desta etapa do tratamento previsto em protocolos internacionais há mais de 10 anos, mas que ainda não é fornecida pelo SUS, pode comprometer todo o investimento realizado até o momento, tanto do ponto de vista assistencial, quanto emocional e de comprometimento familiar para a realização de



um tratamento bastante oneroso, agressivo e de longa duração. Não há outro medicamento fornecido pelo SUS que substitua a imunoterapia para esta etapa do tratamento do Autor.

8. Atualmente, não é possível afirmar a inexistência de doença residual, células neoplásicas não detectáveis com os atuais recursos tecnológicos de imagem. Pelo contrário, esta possibilidade é comum e está na origem do que se denomina recidiva do tumor, isto é, há alto risco de reaparecimento da doença após todo o tratamento realizado, com risco de morte. Para evitar a evolução fatal, é preconizado este esquema terapêutico que inclui imunoterapia com **Betadinutuximabe** (QARZIBA®), configurando imprescindibilidade e urgência para possibilitar a remissão definitiva da doença e evitar a recidiva do tumor.

9. O Autor é integralmente dependente do Sistema Único de Saúde (SUS), estando em acompanhamento no INCA (Evento 1_OUT15_Página 1, Evento 1_OUT16_Página 1 a 3, Evento 1_OUT17_Página 1 a 3, Evento 21_ANEXO4_Páginas 1 a 2).

10. Em documento médico apensado no Evento 1_OUT8_Páginas 1 a 5, emitido em impresso próprio, pelo médico [REDACTED] em 28 de março de 2023, foi mencionado que há possibilidades reais do Autor sobreviver prolongadamente e inclusive alcançar sua cura verdadeira, sendo imprescindível a contribuição de **Betadinutuximabe** (QARZIBA®) para este proposto. Cinco ciclos do medicamento estão indicados, cada qual empregando 100 mg/m², dose convencional.

11. Código da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) mencionado: **C74.9 – Neoplasia maligna da glândula supra-renal, não especificada.**

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 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. 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.
11. 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.
12. 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. O **neuroblastoma** é o tumor sólido extracraniano mais comum em crianças, representando aproximadamente 8% de todos os cânceres infantis e 15% da mortalidade por câncer infantil. Os pacientes com neuroblastoma são estratificados com base em uma combinação de fatores radiográficos, histológicos, citogenéticos e idade no momento do diagnóstico. Antes da incorporação do tratamento multimodal intenso, a sobrevida global para pacientes com neuroblastoma de alto risco era inferior a 15%. Com a adição de radioterapia, transplante autólogo de células-tronco e imunoterapia a sobrevida agora se aproxima de 50%¹.
2. A terapia atual na maioria das instituições na América do Norte é dividida em três fases – indução, consolidação e pós-consolidação ou terapia de manutenção. O tratamento inclui quimioterapia, ressecção cirúrgica, quimioterapia de alta dose com resgate autólogo de células-tronco, radioterapia e imunoterapia. O tratamento atual dura aproximadamente 18 meses.

DO PLEITO

1. **Betadintuximabe (QARZIBA®) é indicado no tratamento de neuroblastoma de alto risco em pacientes a partir dos 12 meses, previamente tratados com quimioterapia de indução e que tenham alcançado pelo menos uma resposta parcial, seguida de terapêutica mieloablativa e transplante de células tronco**, bem como em pacientes com história de recidiva ou neuroblastoma

¹ SMITH V, FOSTER J. High-Risk Neuroblastoma Treatment Review. *Children (Basel)*. 2018;5(9):114. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6162495/pdf/children-05-00114.pdf>>. Acesso em: 12 mai. 2023.



refratário, com ou sem doença residual. Antes do tratamento de neuroblastoma recidivante, qualquer doença em progressão ativa deve ser estabilizada por outras medidas adequadas. Em pacientes com história de recidiva ou doença refratária e em pacientes que não alcançaram uma resposta completa após terapêutica de primeira linha, **Betadinutuximabe** (QARZIBA[®]) deve ser associado a interleucina-2 (IL-2)².

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autor com **neuroblastoma** de alto risco (estadiamento 4), já tendo efetuado tratamento quimioterápico, ressecção cirúrgica, quimioterapia ablativa e transplante autólogo da medula óssea. Em continuidade ao tratamento, deve efetuar **imunoterapia** com o anticorpo monoclonal **Betadinutuximabe**, a ser iniciada em maio de 2023.
2. Tendo em vista a realização das etapas de tratamento previamente efetuadas pelo Autor – quimioterapia, ressecção cirúrgica, quimioterapia ablativa e transplante autólogo da medula óssea, o **Betadinutuximabe** (QARZIBA[®])² **está indicado** ao seu tratamento.
3. Cumpre informar que o medicamento **Betadinutuximabe** (QARZIBA[®])² ainda não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC para o tratamento do **neuroblastoma**³, bem como este Núcleo não identificou, na presente data, Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas⁴ para o **neuroblastoma** e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.
4. 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 concomitância à quimioterapia, para o tratamento de náuseas, vômitos, dor, proteção do trato digestivo e outros indicados para o manejo de eventuais complicações.
5. 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 adotado⁵.
6. 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.

² Bula do medicamento Betadinutuximabe (QARZIBA[®]) por Global Regulatory Partners Brasil Ltda. Global Regulatory Partners Brasil Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=176780001>>. Acesso em: 12 mai. 2023.

³ 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: 12 mai. 2023.

⁴ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em: 12 mai. 2023.

⁵ 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: 12 mai. 2023.



7. 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.

8. Destaca-se que o Autor é integralmente dependente do Sistema Único de Saúde (SUS), estando em acompanhamento no Instituto Nacional do Câncer – INCA, unidade de saúde habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como **CACON**. Portanto, é de **responsabilidade da referida unidade** garantir ao Autor o atendimento integral para o tratamento de sua condição clínica, incluindo o **fornecimento dos medicamentos necessários**.

9. Adicionalmente, informa-se que de acordo com a *American Cancer Society*⁶, as crianças de **alto risco** (*caso em tela*) requerem um tratamento mais agressivo, que geralmente inclui quimioterapia, cirurgia, radiação, transplante de células-tronco, imunoterapia e terapia com retinóides. O tratamento é preconizado em 3 fases.

- **Indução:** tem como objetivo a remissão do câncer. O tratamento geralmente começa com quimioterapia. A cirurgia geralmente é feita após a indução para tentar remover quaisquer tumores que ainda estejam visíveis.
- **Consolidação:** tratamento mais intensivo para tentar se livrar de quaisquer células cancerígenas remanescentes. Quimioterapia de alta dose é administrada, seguida de um ou dois transplantes de células-tronco. A radiação é frequentemente administrada no local do tumor primário após o transplante de células-tronco (mesmo que o tumor tenha sido removido por cirurgia) e em qualquer outra parte do corpo que ainda possa ter câncer.
- **Manutenção:** tem como objetivo diminuir a chance de recidiva do tumor. O tratamento é normalmente administrado por cerca de 6 meses após a consolidação ter sido concluída e inclui o medicamento retinóide (isotretinoína), bem como imunoterapia com um anticorpo monoclonal, como **Betadinutuximabe** e citocinas ativadoras imunológicas (GM-CSF e IL-2).

10. O medicamento aqui pleiteado apresenta registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA.

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)⁷.

11. 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.

12. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta à Tabela de Preços CMED, para o ICMS de 20%, tem-se⁸:

⁶ American Cancer Society. Treatment of Neuroblastoma by Risk Group. Disponível em:

<<https://www.cancer.org/cancer/types/neuroblastoma/treating/by-risk-group.html>>. Acesso em: 12 mai. 2023.

⁷ 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: 12 mai. 2023.

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

- **Betadinutuximabe (QARZIBA®)** – apresenta preço de fábrica correspondente a R\$ 77.828,74 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 61.072,21.

É o parecer.

A 23ª Vara Federal do Rio de Janeiro, 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

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

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 Beneficência 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	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/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.