



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0617/2023

Rio de Janeiro, 15 de maio de 2023.

Processo nº 5010108-98.2023.4.02.5110,
ajuizado por [REDACTED]
representada por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **2ª Vara Federal** de Nova Iguaçu da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Nivolumabe**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o documento médico do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) e formulário médico da Defensoria Pública da União (Evento 1_ANEXO2_Páginas 3; 20 a 22), emitidos em 20 de abril de 2022 e 24 de abril de 2023, pelo hematologista [REDACTED] e pela médica [REDACTED] a Autora, 42 anos, tem **linfoma mediastinal de zona cinzenta** diagnosticado em dezembro/2021. Já realizou 6 ciclos de quimioterapia R-CHOP (Ciclofosfamida, Doxorrubicina, Vincristina, Rituximabe e Prednisona), 3 ciclos de GDP (Gencitabina, Dexametasona e Cisplatina) e 1 ciclo de DHP (Dexametasona, Citarabina e Platina), com doença refratária a todos esquemas. Paciente jovem, com bom *performace status*, já submetida a todas as etapas de tratamento contempladas no SUS para o linfoma, apresenta indicação de tratamento com inibidor de PD1 **Nivolumabe**. O não tratamento urgente proposto implica em morte pela doença. Foi prescrito **Nivolumabe 240mg** por via intravenosa a cada 21 dias, em uso contínuo, até resposta clínica e radiológica, por até 2 anos de tratamento. O referido HUPE não dispõe do medicamento e o mesmo não está contemplado para uso no SUS pela APAC (Autorização de Procedimento de Alta Complexidade). Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doença (CID10): **C83 – linfoma não-Hodgkin difuso**.

II – ANÁLISE

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 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.
9. 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.
10. 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.
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 **linfoma não Hodgkin (LNH)** é um tipo de câncer que tem origem nas células do sistema linfático e que se espalha de maneira não ordenada. Existem mais de 20 tipos diferentes de linfoma não-Hodgkin¹. Os linfomas não-Hodgkin (LNH) são, de fato, um grupo complexo de mais de 60 tipos distintos da doença. Após o diagnóstico, a doença é classificada de acordo com o tipo de linfoma e o estágio em que se encontra (extensão). Eles são agrupados de acordo com o tipo de célula linfóide afetada, se linfócitos B ou T. Podem surgir em diferentes partes do corpo e representam 80% dos casos de linfoma. O LNH pode atingir linfonodos e órgãos extranodais (aqueles que ficam fora do sistema linfático), sendo os locais mais frequentes medula óssea, trato gastrointestinal, nasofaringe, pele, fígado, ossos, tireoide, sistema nervoso central (relacionado ao HIV), pulmão e mama. Para tornar a classificação mais fácil, os linfomas podem ser divididos em dois grandes grupos: indolentes – se desenvolvem ao longo dos anos, têm crescimento lento e, em alguns casos, é

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Linfoma não Hodgkin. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/linfoma-nao-hodgkin>>. Acesso em: 15 mai. 2023.



possível esperar e acompanhar a doença, sem dar início ao tratamento e agressivos – seu crescimento é acelerado e podem dobrar de tamanho em semanas. Por este motivo, exige tratamento imediato².

2. O **linfoma mediastinal de zona cinzenta** (LMZC) é uma forma extremamente rara de linfoma não-Hodgkin com predominância em homens jovens e com características intermediárias entre o linfoma de Hodgkin clássico e o linfoma mediastinal primário de células B. As características compartilhadas desses tipos de tumor incluem a expressão de CD30 tumoral e a presença de alterações cromossômicas 9p24.1 com expressão do ligante de morte programada 1 (PD-1). Em comparação com linfoma mediastinal primário de células B, pacientes com LMZC têm resultados de sobrevida inferiores quando tratados com quimioterapia convencional³.

DO PLEITO

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 para o tratamento de melanoma avançado (irressecável ou metastático); tratamento adjuvante de melanoma; câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) carcinoma de células renais (CCR) avançado; linfoma de Hodgkin clássico; carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço (CCECP); carcinoma urotelial (CU); tratamento adjuvante do câncer esofágico (CE) ou câncer da junção gastroesofágica (CJEG); carcinoma hepatocelular (CHC); mesotelioma pleural maligno (MPM) e câncer gástrico (CG), câncer da junção gastroesofágica (CJEG) e adenocarcinoma esofágico (ACE)⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autora jovem com **linfoma mediastinal de zona cinzenta** politratada com os esquemas quimioterápicos R-CHOP, GDP e DHP, entretanto, refratária a todos eles. Apresenta indicação médica para tratamento com inibidor de PD-1 **Nivolumabe**.

2. O **linfoma mediastinal de zona cinzenta** (LMZC) é um raro tipo de linfoma. Dada a sua raridade, a abordagem terapêutica ideal para LMZC não está claramente definida. Pacientes com LMZC têm prognóstico desfavorável, levando em consideração o alto índice de recidiva⁵.

3. De acordo com literatura científica consultada, descobertas recentes indicam que o **linfoma mediastinal de zona cinzenta** pode estar mais intimamente relacionado ao linfoma de Hodgkin clássico do que ao linfoma mediastinal primário de células B. Esses achados sugerem que os inibidores de PD-1, classe terapêutica do medicamento aqui pleiteado – **Nivolumabe**, podem ser terapêuticamente importantes para o tratamento do linfoma mediastinal de zona cinza⁶.

² ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA – ABRALE. Manual - LNH. Tudo sobre o Linfoma não-Hodgkin. Agosto/21. Disponível em: <<https://www.abrale.org.br/wp-content/uploads/2021/12/manual-lnh-web.pdf>>. Acesso em: 15 mai. 2023.

³ SANTORO, A. et al. 2045 Nivolumab combinado com Brentuximab Vedotin para linfoma mediastinal de zona cinzenta recidivado/refratário: análise primária de eficácia e segurança do estudo CheckMate 436 de fase 2. Disponível em: <<https://ash.confex.com/ash/2020/webprogram/Paper137653.html>>. Acesso em: 15 mai. 2023.

⁴ Bula do medicamento Nivolumabe (Opdivo®) por Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=101800408>>. Acesso em: 15 mai. 2023.

⁵ MISYURINA AE, KRAVCHENKO SK, MANGASAROVA YK, et al. Gray-zone lymphoma. Examples of rare clinical manifestation. *Ter Arkh.* 2019;91(4):107-113. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31094484/>>. Acesso em: 15 mai. 2023.

⁶ MELANI C, MAJOR A, SCHOWINSKY J, et al. PD-1 Blockade in Mediastinal Gray-Zone Lymphoma. *N Engl J Med.* 2017;377(1):89-91. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5628739/>>. Acesso em: 15 mai. 2023.



4. Nessa linha intelectual, este Núcleo entende que o inibidor de PD-1 – **Nivolumabe**, **pode configurar uma opção terapêutica** no tratamento da Autora, tendo em vista sua refratariedade ao tratamento convencional.
5. No que tange à disponibilização do medicamento pleiteado, 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.
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 adotado⁷.
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 a Autora **é assistida** no Hospital Universitário Pedro Ernesto (Evento 1_ANEXO2_Página 3), unidade de saúde habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como UNACON. Portanto, é de **responsabilidade da referida unidade** garantir à Autora o atendimento integral para o tratamento de sua condição clínica, incluindo o **fornecimento dos medicamentos necessários**.
10. Entretanto, de acordo com documento advocatício (Evento 1_ANEXO2_Página 3), “... *O Hospital Universitário Pedro Ernesto não dispõe do medicamento e o mesmo não está contemplado para uso no SUS pela APAC (Autorização de Procedimento de Alta Complexidade)*”.
11. Cumpre informar que este Núcleo **não identificou**, na presente data, Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas⁸ para o **linfoma mediastinal de zona cinzenta** e, portanto, **não há lista oficial de medicamentos** que possam ser implementados nestas circunstâncias.
12. O medicamento aqui pleiteado apresenta registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA.

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 mai. 2023.

⁸ 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: 15 mai. 2023.



13. 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)⁹.

14. 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.

15. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta à Tabela de Preços CMED, para o ICMS de 20%, tem-se¹⁰:

- **Nivolumabe 100mg/10mL** – possui preço de fábrica correspondente a R\$ 11.168,68 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 8.764,06.
- **Nivolumabe 40mg/4mL** – possui preço de fábrica correspondente a R\$ 4.467,48 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 3.505,63.

É o parecer.

A 2ª Vara Federal de Nova Iguaçu 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

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

⁹ 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: 15 mai. 2023.

¹⁰ 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_04_v1.pdf/@download/file/lista_conformidade_pmvg_2023_04_v1.pdf>. Acesso em: 15 mai. 2023.



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/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.