



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0689/2023

Rio de Janeiro, 29 de maio de 2023.

Processo nº 5007230-44.2021.4.02.5120,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal de Nova Iguaçu**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Ibrutinibe 140mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o documento médico do Instituto Estadual de Hematologia – HEMORIO (Evento 212, LAUDO3, Página 1), datado de 09 de maio de 2023 pelo médico a Autora, idosa, apresenta quadro de diabetes, hipertensão e **Leucemia linfóide crônica (LLC)**, em maio de 2016 teve progressão da doença com indicação de tratamento quimioterápico com clorambucil recebido até setembro de 2016, apresentou várias complicações infecciosas ao longo de 02 anos impossibilitando novos tratamentos contra a LLC que se manteve estável. Primeira recaída em novembro de 2018, sendo optado por poliquimioterapia venosa (R-COP), realizado em abril de 2019 com boa resposta até fevereiro de 2021. Na segunda recaída por falta de opção foi tentado novamente clorambucil, em abril/2021 apresentou terceira recaída rápida da **LLC** sendo tentado novamente terapia R-COP. Em março de 2023 foi iniciado 5ª linha de tratamento com Ibrutinibe com boa resposta, porém com descontinuidade de fornecimento do medicamento, apresentou piora. Frente a terem sido esgotadas opções disponíveis no SUS, a melhor opção disponível é o **Ibrutinibe 420mg/dia (3 comprimidos de 140mg)**. A Classificação Internacional de Doenças (CID-10) citada: **C91.1– Leucemia linfocítica crônica (LLC)**.

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. A **Leucemia Linfocítica Crônica (LLC)** é uma neoplasia hematológica derivada de uma população de linfócitos B maduros CD5+ localizados na zona do manto dos folículos linfoides. É a mais comum das doenças linfoproliferativas e trata-se de uma doença em que as taxas de proliferação celular não são acompanhadas por taxas semelhantes de apoptose, resultando em acúmulo das células neoplásicas em linfonodos, medula óssea e sangue periférico



2. Atualmente, sabe-se que a **LLC** é uma doença clinicamente heterogênea. Certos pacientes apresentam quadros clínicos indolentes que durante muitos anos podem ser controlados com pouco ou nenhum tratamento. Outros apresentam doenças catastróficas, de rápida evolução e de

difícil controle terapêutico. Estes dois extremos de apresentação clínica têm correlatos biológicos hoje bem definidos. O divisor de águas é a presença de mutações somáticas nos genes da região variável de imunoglobulinas (IgV), na qual, pacientes com mutações em IgV apresentam maior sobrevida do que aqueles sem mutações, e este é hoje o fator de prognóstico mais relevante em LLC¹.

DO PLEITO

1. O **Ibrutinibe** (Imbruvica[®]) é indicado para o tratamento de pacientes adultos com linfoma de célula do manto (LCM); tratamento de leucemia linfocítica crônica/linfoma linfocítico de pequenas células (LLC/LLPC), macroglobulinemia de Waldenström (MW); linfoma de zona marginal (LZM) e doença do enxerto contra hospedeiro crônica (DECHc)².

III – CONCLUSÃO

1. Cumpre informar que o medicamento **Ibrutinibe possui indicação²** para o tratamento do quadro clínico que acomete a Impetrante - **leucemia linfocítica crônica**.

2. Acrescenta-se que o medicamento **Ibrutinibe** ainda **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia no SUS – CONITEC para o tratamento da **leucemia linfocítica crônica³**, bem como, **não foi identificado Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT⁴) publicado ou em elaboração⁵** para o seu tratamento. Portanto, **não há lista oficial de medicamentos** que possam ser implementados nestas circunstâncias.

3. Destaca-se que esse medicamento foi recomendado por outra agência de incorporações de tecnologias em saúde, o NICE, para o tratamento da **leucemia linfocítica crônica (LLC)**. O NICE concordou que o **ibrutinibe** representava um tratamento importante e eficaz na **LLC**. O comitê ouviu de especialistas clínicos e de pacientes que as opções de tratamento atuais estão associadas a efeitos adversos significativos que muitas vezes são fatais. O comitê entendeu a importância da disponibilidade de diferentes opções de tratamento para o tratamento da **LLC⁶**.

¹ MATOS E SILVA, F.A. Estudo do compartimento de linfócitos T CD4+ em pacientes com LLC-B: distribuição das subpopulações Th1, Th2, Th17 e Treg e avaliação da expressão de FAS e FASL. Título de Doutorado em Ciências. Instituto de Ciências Biomédicas. Universidade de São Paulo. 2014. São Paulo. Disponível em: < https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/42/42133/tde-24022015-082206/publico/FlaviaAmorosoMatoseSilva_Doutorado_P.pdf >. Acesso em 29 mai. 2023.

² Bula do medicamento Ibrutinibe (Imbruvica[®]) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=112363412>>. Acesso em: 29 mai. 2023.

³ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 29 mai. 2023.

⁴ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 29 mai. 2023.

⁵ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>>. Acesso em: 29 mai. 2023.

⁶ NICE. Ibrutinib for previously treated chronic lymphocytic leukaemia and untreated chronic lymphocytic leukaemia with 17p deletion or TP53 mutation.. Disponível em: < <https://www.nice.org.uk/guidance/ta429/chapter/1-Recommendations> >. Acesso em: 29 mai. 2023.



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 adotado⁷.
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.
7. Nesse sentido, 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).
8. Destaca-se que a Autora está sendo assistido no Instituto Estadual de Hematologia – Hemorio (Evento 212, LAUDO3, Página 1), unidade de saúde habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como UNACON. Dessa forma, é de **responsabilidade da referida unidade garantir a Autora o atendimento integral preconizado pelo SUS para o tratamento de sua condição clínica, incluindo o fornecimento dos medicamentos necessários**.
9. O referido medicamento possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).
10. 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)⁸.
11. De acordo com publicação da CMED⁹, 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 a Tabela de Preços

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: 25 mai 2023.

⁸ 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: 29 mai. 2023.

⁹ 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 mai. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

CMED, para o ICMS 20%, tem-se:¹⁰

- **Ibrutinibe 140mg** (Imbruvica[®]) – **na apresentação com 90 comprimidos**, tem preço de fábrica correspondente a R\$ 49.046,87 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 38.487,08.

É o parecer.

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

MARIA FERNANDA DE ASSUNÇÃO BARROZO

Farmacêutica
CRF-RJ 9554
ID.50825259

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

¹⁰ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_pmyg_2023_02_v1.pdf/@@download/file/lista_conformidade_pmvg_2023_02_v1.pdf>. Acesso em: 29 mai. 2023.