



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0870/2023

Rio de Janeiro, 05 de julho de 2023.

Processo nº 5007637-36.2023.4.02.5102,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **3ª Vara Federal** de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Ruxolitinibe 20mg** (Jakavi®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com os documentos médicos do Hospital Universitário Antônio Pedro (Evento 7_ANEXO2, págs. 1 e 2), emitidos em 06 de junho de 2023, pelo médico o Autor, **70 anos**, portador de **mielofibrose recém diagnosticada**, após investigação de **esplenomegalia volumosa que causa dor abdominal, além de anemia e leucocitose**. Como não tem idade para se submeter a transplante de medula alogênico, foi indicado tratamento com **Ruxolitinibe 20mg** (Jakavi®) – tomar 1 comprimido de 12/12 horas, inicialmente de forma contínua por 12 meses podendo ser prorrogado.

2. Foi informado que esta terapia é superior em eficácia e controle de sintomas em relação a oferecida no SUS (Hidroxiureia, Eritropoietina e suporte transfusional). Este medicamento não é contemplado por APAC no SUS e não está disponível no referido hospital. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doença (CID-10): **D47.1 – Doença mieloproliferativa crônica**.

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 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.
12. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, Anexo XXXVIII, institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras e as Diretrizes para a Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no SUS. Para efeito deste Anexo, considera-se doença rara aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos.

DO QUADRO CLÍNICO

1. **Mielofibrose** é uma neoplasia maligna rara que pode se desenvolver como doença primária, sendo uma doença mieloproliferativa crônica caracterizada pela falha da medula óssea e proliferação clonal de células mieloides associada com excesso de fibras de reticulina e/ou colágeno, e algum grau de atipia no megacariócito. Mielofibrose está inserida na categoria de neoplasias mieloproliferativas (NMP) da Organização Mundial de Saúde (OMS) junto com policitemia vera e trombocitopenia essencial. Mielofibrose pode ocorrer como doença secundária a outras neoplasias, estando presente em 15% dos pacientes com policitemia vera e trombocitopenia essencial. Juntas, estas três doenças mieloproliferativas são operacionalmente agrupadas como “neoplasias mieloproliferativas JAK2”. Na mielofibrose primária ocorre fibrose da medula óssea, eritropoiese ineficaz, osteosclerose, angiogênese e hematopoiese extramedular resultando em hepatoesplenomegalia. As anormalidades observadas nos megacariócitos e trombócitos pode ter implicações funcionais, como por exemplo, hemorragia e trombose. Associado a estas anomalias, a desorganização da megacariopoiese pode contribuir para a liberação de fatores (fatores de



crescimento derivados de plaquetas e PF4) predominantemente envolvidos no processo de mielofibrose¹.

2. O quadro clínico pode evoluir com esplenomegalia, anemia, sintomas constitucional (fadiga, sudorese noturna, febre), caquexia, dor óssea, infarto esplênico, prurido, trombose e sangramentos. Dentre as principais causas de morte associadas a esta doença, a progressão leucêmica ocorre em aproximadamente 20% dos pacientes. Outras causas de morte incluem os eventos cardiovasculares e as consequências das citopenias, incluindo as infecções e sangramentos. Em termos epidemiológicos, há alguns dados de países europeus e americanos. Na população da Europa, América do Norte e Austrália a incidência anual variou de 0.22 a 0.99 por 100.000 habitantes. Na ausência de um estudo populacional, ou algo similar, o mais próximo que se tem no Brasil, foi obtido de uma pesquisa de avaliação de impacto orçamentário, na qual os autores calcularam a prevalência da doença a partir de dados de pacientes do Hospital de Base do Distrito Federal (DF) no período de 2014 e 2018, com base na população do DF, resultando em 0.69 por 100.000 habitantes¹.

3. Atualmente, o prognóstico dos pacientes com mielofibrose primária é baseado no modelo denominado Sistema Internacional de Pontuação de Prognóstico (International Prognostic Scoring System – IPSS), utilizado para estimar a sobrevida a partir do diagnóstico, e no modelo Sistema Internacional de Pontuação de Prognóstico Dinâmico (Dynamic International Prognostic Scoring System – DIPSS), empregado a partir de qualquer fase da doença. Tanto o IPSS quanto o DIPSS utilizam os mesmos fatores de risco tais como idade (superior aos 65 anos) = 1 ponto, níveis de hemoglobina < 10,0g/dL (1 ponto), contagem de leucócitos superior a 25 x 10⁹/L (1 ponto), contagem de células blásticas circulantes ≥ 1% (1 ponto) e presença de sintomas constitucionais (1 ponto). A doença foi estratificada em quatro categorias prognósticas: baixo risco (0 pontos), risco intermediário- 1 (1 ponto), risco intermediário-2 (1 ponto) e alto risco (≥ 3 pontos), com diferenças significantes na sobrevida global e risco de transformação para leucemia mieloide aguda. A mediana de sobrevida neste estudo variou de 135 meses para pacientes classificados como sendo de baixo risco a 27 meses para aqueles considerados de alto risco².

DO PLEITO

1. O **Ruxolitinibe** (Jakavi[®]) é um agente antineoplásico, inibidor de proteína-quinase, inibidor seletivo das Janus Quinases Associadas (JAKs) JAK1 e JAK2. Dentre suas indicações consta o tratamento de pacientes com mielofibrose de risco intermediário ou alto, incluindo mielofibrose primária, mielofibrose pós-policitemia vera ou mielofibrose pós trombocitemia essencial³.

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Ruxolitinibe para tratamento de pacientes com mielofibrose, risco intermediário-2 ou alto, com plaquetas acima de 100.000/mm³, inelegíveis ao transplante de células-tronco hematopoéticas. Relatório de Recomendação Nº 735. Junho/2022. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220704_Relatorio_735_ruxolitinibe_mielofibrose.pdf>. Acesso em: 04 jul. 2023.

²ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA – AMB. Mielofibrose primária – critério sistema prognóstico, julho/2018. Disponível em: <<https://amb.org.br/wp-content/uploads/2021/08/MIELOFIBROSE-PRIMARIA-CRITERIO-SISTEMA-PROGNOSTICO-FINAL-2018.pdf>>. Acesso em: 04 jul. 2023.

³Bula do medicamento Ruxolitinibe (Jakavi[®]) por Novartis Biociências SA. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Jakavi>>. Acesso em: 04 jul. 2023.



III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Ruxolitinibe 20mg** (Jakavi®) **está indicado em bula**² para o manejo do quadro clínico apresentado pelo Autor – **mielofibrose**, conforme relato médico.
2. O medicamento pleiteado **Ruxolitinibe 20mg** (Jakavi®) **possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)³.
3. No que tange à **disponibilização pelo SUS** do medicamento pleiteado insta mencionar que **Ruxolitinibe 20mg** (Jakavi®) **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Niterói e do Estado do Rio de Janeiro. E **não integra** a Relação Nacional de Medicamentos (RENAME)⁴.
4. Como o Autor apresenta uma **neoplasia (Mielofibrose)**, informa-se que, no que tange à disponibilização de medicamentos oncológicos, o acesso aos medicamentos dos pacientes portadores de câncer no âmbito do SUS, destaca-se que **não existe uma 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 (por meio de programas)**.
5. 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 adotado⁵.
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.

⁴BRASIL. Ministério da Saúde - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME, Brasília – DF 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/20220128_rename_2022.pdf>. Acesso em: 04 jul. 2023.

⁵PONTAROLLI, 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: 04 jul. 2023.



9. Destaca-se que o Autor está sendo assistido no Hospital Universitário Antônio Pedro (Evento 7_ANEXO2, págs. 1 e 2), unidade de saúde habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como UNACON. Dessa forma, **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.**

10. Ressalta-se que o medicamento **Ruxolitinibe** **foi analisado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC, que recomendou a **não incorporação** no SUS de ruxolitinibe para mielofibrose, risco intermediário-2 ou alto (escore IPSS), contagem de plaquetas superior a 100.000/mm³ e ineligíveis ao transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH)¹.

11. Preliminarmente, os membros, deliberaram por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do referido medicamento, **consideraram que o tratamento está associado a um maior benefício em termos de alívio de sintomas em função da redução do volume do baço, sendo este desfecho intermediário.** A sobrevida global advem de dois ensaios clínicos conduzidos há mais de 10 anos, e a mediana de sobrevida não foi alcançada no grupo que recebeu ruxolitinibe, cogitou-se então confirmar esse benefício por meio de dados obtidos em coortes¹.

12. Elucida-se ainda, que a **Mielofibrose** é uma neoplasia maligna rara¹. Assim, cumpre salientar que o Ministério da Saúde instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprovando as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do SUS e instituiu incentivos financeiros de custeio. Ficou estabelecido que a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras⁶ tem como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos.

13. Ainda de acordo com a referida Política, o Ministério da Saúde ficou responsável por estabelecer, através de PCDT, recomendações de cuidado para tratamento de doenças raras, levando em consideração a incorporação de tecnologias pela CONITEC, de maneira a qualificar o cuidado das pessoas com doenças raras⁷. Contudo **não há Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)**⁸ publicado para o manejo do **Mielofibrose**.

14. No que concerne ao valor do medicamento pleiteado, no Brasil para um medicamento ser comercializado no país 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.

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**

⁶BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 04 jul. 2023.

⁷CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação – Priorização de Protocolos e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Março/2015. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio_pcdt_doenasraras_cp_final_142_2015.pdf>. Acesso em: 04 jul. 2023.

⁸Comissão 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: 04 jul. 2023.

⁹BRASIL 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: 04 jul. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

(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 a Tabela de preços CMED o medicamento **Ruxolitinibe 20mg** (Jakavi®) com 60 comprimidos possui preço de fábrica R\$ 33.710,60 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 26.452,71, para o ICMS de 20%⁸.

É o parecer.

A 3ª Vara Federal de Niterói, 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

KARLA SPINOZA C. MOTA

Farmacêutica
CRF- RJ 10829
ID. 652906-2

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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