



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0879/2023

Rio de Janeiro, 05 de julho de 2023.

Processo nº 5034764-49.2023.4.02.5101,
ajuizado por

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 **Pembrolizumabe 100mg/4mL** (Keytruda®).

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente parecer técnico foram considerados os documentos médicos mais recentes acostados aos autos, sendo estes, os únicos a fazerem referência ao medicamento aqui pleiteado.
2. Relatam os documentos médicos da Rede D'or Oncologia (Evento 1_LAUDO7/8_Página 1), emitidos em 21 de março de 2023, pelo hematologista que o Autor, 24 anos, está em acompanhamento hematológico desde 2016, por diagnóstico de **linfoma de Hodgkin esclerose nodular**. Os exames à época evidenciaram doença avançada estágio IVB.
3. Iniciou tratamento com protocolo ABVD (Adriamicina, Bleomicina, Vimblastina e Dacarbazina) em 2016. O exame PET TC realizado após 4º ciclo de tratamento mostrou achados hipermetabólicos de doença linfoproliferativa óssea em atividade, configurando resposta metabólica parcial. O PET TC realizado após 6º ciclo de tratamento evidenciou progressão da doença. Biópsia de lesão em osso ilíaco que confirmou a progressão da doença.
4. Diante dos resultados iniciou protocolo de resgate com IGEV (Ifosfamida, Gencitabina, Vinorelbina e Prednisona) em 2017. PET TC após 2 ciclos de tratamento apresentou resposta metabólica completa. Foi submetido a transplante autólogo de medula óssea como forma de consolidação ao tratamento em agosto de 2017.
5. Em reavaliação da doença após transplante autólogo, nova progressão da doença foi encontrada. A partir de abril de 2018 iniciou tratamento com Brentuximabe Vedotina e, após 6º ciclo de tratamento, novo PET TC evidenciou resposta metabólica completa. Foi novamente encaminhado ao centro de transplante de medula óssea no INCA (CEMO) para avaliação com relação ao transplante alogênico, porém o Autor não aceitou ser submetido na época.
6. Mantendo a terapêutica, após o 16º ciclo de tratamento, o exame PET TC evidenciou nova progressão neoplásica. Devidos aos achados no exame o Autor foi encaminhado para avaliação para tratamento radioterápico. Atualmente, o Autor apresenta uma doença gravíssima já tendo sido submetido a diversos protocolos de quimioterapia incluindo transplante autólogo de medula óssea. Foi participada que o SUS não dispõe de



outras terapêuticas para o Requerente, já que todas as opções de tratamento quimioterápico disponíveis no INCA já foram utilizadas. Desse modo, pelo risco elevado de evolução da doença e possivelmente evolução para óbito do Autor deverá ser submetido a tratamento com **Pembrolizumabe**, na posologia de 200mg por via intravenosa a cada 03 semanas por período indeterminado, o mais brevemente possível.

7. Código da Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **C81.1 – doença de Hodgkin, esclerose nodular.**

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. O **linfoma de Hodgkin** é uma neoplasia linfoproliferativa definida pela multiplicação clonal de células com padrão morfológico e imunofenotípico peculiar, conhecidas como células de Reed-Sternberg, derivadas da transformação maligna de linfócitos B do centro germinativo. Habitualmente, as células de Reed-Sternberg representam apenas 1% - 2% da massa tumoral do tecido afetado e encontram-se rodeadas por uma população heterogênea de células reacionais não neoplásicas constituída principalmente por linfócitos T e B maduros, granulócitos, histiócitos e fibroblastos. O linfoma de Hodgkin corresponde a aproximadamente 10% de todos os linfomas e a cerca de 0,6% de todos os cânceres¹.

2. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o linfoma de Hodgkin é classificado em dois grupos: **linfoma de Hodgkin clássico** (que corresponde a aproximadamente 90% dos casos) e linfoma de Hodgkin de predomínio linfocitário nodular. O **linfoma de Hodgkin clássico** ainda pode ser subdividido em quatro subtipos, sendo o subtipo **esclerose nodular** o mais comum, representando de 70% a 80% dos 10% dos casos¹.

3. O **estádio IVB** da doença inclui o acometimento disseminado de um ou mais órgãos extra linfáticos, ou ainda acometimento de um local extra linfático com acometimento linfonodal à distância, com presença de sintomas sistêmicos (febre, sudorese noturna ou perda de peso)¹.

DO PLEITO

1. **Pembrolizumabe** é um anticorpo de alta afinidade contra a PD-1, que exerce bloqueio ligante duplo da via PD-1, inclusive dos PD-L1 e PD-L2, no antígeno existente ou nas células tumorais. Dentre as indicações, o **Pembrolizumabe** é utilizado no tratamento do linfoma de Hodgkin clássico refratário ou recidivado em pacientes adultos².

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde e Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria Conjunta Nº 24, de 29 de dezembro de 2020. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Linfoma de Hodgkin no Adulto. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20201230_pcdt_linfoma-de-hodgkin.pdf>. Acesso em: 05 jul. 2023.

² Bula do medicamento Pembrolizumabe (Keytruda®) por Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=101710209>>. Acesso em: 05 jul. 2023.



III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autor, com **linfoma de Hodgkin esclerose nodular** avançada – estágio IVB, politratado, apresentando solicitação médica para tratamento com **Pembrolizumabe**.
2. Conforme previsto em bula², o medicamento pleiteado **Pembrolizumabe apresenta indicação** para o tratamento de pacientes adultos com **linfoma de Hodgkin clássico refratário** ou **recidivado** – quadro clínico narrado para o Autor.
3. Até o momento o medicamento **Pembrolizumabe não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC para o tratamento do **linfoma de Hodgkin clássico** e suas subdivisões³.
4. Destaca-se que o Ministério da Saúde publicou, através da Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 24 de 29 de dezembro de 2020, o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)**¹ para o manejo do **linfoma de Hodgkin no adulto**. À época de sua publicação, o medicamento **Pembrolizumabe** ainda não detinha registro ativo na Agência nacional de Vigilância sanitária – ANVISA², ocorrido somente em novembro de 2021.
5. De acordo com o referido PCDT¹, a **quimioterapia** e a **radioterapia** são os principais tratamentos dos pacientes com **linfoma de Hodgkin clássico**. Para o tratamento da doença recaída ou refratária – *caso em tela*, as opções de tratamento com maior taxa de sobrevida é a prescrição de altas as doses de quimioterapia, utilizando esquemas de poliquimioterapia à base de platina, como ICE (Ifosfamida, Carboplatina e Etoposídeo) ou DHAP (Dexametasona, Citarabina e Cisplatina), seguidos por um transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH), caso o paciente apresentar condições de a ele se submeter. Pacientes com recidivas após o TCTH devem ser tratados com Brentuximabe Vedotina (BV).
6. O **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do linfoma de Hodgkin no adulto não prevê** tratamento para pacientes refratários ao tratamento com Brentuximabe Vedotina.
7. Perante o exposto, o Autor já foi submetido ao tratamento preconizado pelo Ministério da Saúde – protocolo ICE (Ifosfamida, Carboplatina e Etoposídeo), seguido por um transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH) e Brentuximabe Vedotina (BV), *apresentando progressão da doença apesar do tratamento* (Evento 1_LAUDO7_Página 1).
8. No que tange à disponibilização, informa-se que para o acesso a medicamentos aos portadores de câncer no âmbito do SUS, não há uma lista oficial de fármacos 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).
9. Para atender de forma integral e integrada os pacientes portadores de neoplasias malignas (câncer), o Ministério da Saúde estruturou-se através de unidades de saúde referência UNACONs e CACONs, **sendo estas as responsáveis pelo tratamento**

³ CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 05 jul. 2023.



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.

10. 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 adotado⁴.

11. 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.

12. 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.

13. Destaca-se que o Autor está sendo assistido no Instituto Nacional do Câncer – INCA (Evento 1_LAUDO9/10_Páginas 1/2), unidade de saúde habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como CACON (ANEXO I). 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**.

14. Cumpre esclarecer que o medicamento pleiteado não foi prescrito em documento do referido Hospital, e sim por médico de unidade de saúde privada (Evento 1_LAUDO7/8_Página 1) no qual foi participado que **todas as opções de tratamento quimioterápico disponíveis no INCA já foram utilizadas**.

15. 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)⁵.

16. 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.

⁴ 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: 05 jul. 2023.

⁵ 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/cmmed/precos>>. Acesso em: 05 jul. 2023.



17. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta à Tabela de Preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se⁶:

- **Pembrolizumabe 100mg/4mL** (Keytruda[®]) – apresenta preço de fábrica correspondente a R\$ 20.103,68 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 15.775,36.

É o parecer.

À 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

KARLA SPINOZA C. MOTA

Farmacêutica
CRF- RJ 10829
ID. 652906-2

MILENA BARCELOS DA SILVA

Assistente de Coordenação
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁶ 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/cmmed/precos/arquivos/lista_conformidade_pmgv_2023_06_v1.pdf/@@download/file>. Acesso em: 05 jul. 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 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.