



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0944/2023

Rio de Janeiro, 20 de julho de 2023.

Processo nº 5075525-25.2023.4.02.5101,
ajuizado por

neste ato representado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **4ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **daratumumabe 20mg/mL (solução para diluição para infusão)** e **lenalidomida 25mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração deste Parecer Técnico, foram considerados apenas os documentos médicos que guardam relação com os pleitos, a saber (Evento 1, ANEXO2): Formulário médico em impresso da Defensoria Pública da União (Páginas 16 a 20), datado de 15 de junho de 2023; e laudo do Hospital Universitário Gaffrée Guinle (Página 22), datado de 30 de maio de 2023, todos assinados pela médica

2. Refere-se a Autor (peso = 75kg) portador de **mieloma múltiplo (CID-10: C90.0) IgG Kappa** desde junho de 2009, tratado com talidomida e dexametasona e submetido a transplante autólogo em 2010, tendo recaído em 2012, quando realizou o protocolo VCD (bortezomibe, ciclofosfamida e Dexametasona) em 4 ciclos, atingido remissão completa. Em 2019 nova recaída e realizado protocolo CTD (ciclofosfamida, talidomida e Dexametasona) em 6 ciclos, sem resposta. Foi iniciado bortezomibe/melfalana/prednisona, com resposta parcial e mantido apenas como sintomático. Em janeiro/2023 apresentou nova recaída com piora das lesões líticas e insuficiência renal, com indicação ode diálise (até o momento). Reiniciada terapia com bortezomibe/melfalana/prednisona, porém sem resposta. Dessa forma, está indicado o tratamento com **daratumumabe 16mg/kg/ciclo** associado a **lenalidomida 25mg/dia** (ciclos de 21 dias).

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 CLINICO

1. O **mieloma múltiplo (MM)** é uma neoplasia maligna de origem hematopoética, caracterizada pela proliferação clonal de plasmócitos na medula óssea, que, na maioria dos casos, secretam proteína monoclonal detectável no sangue ou urina, podendo levar à disfunção de órgãos. Corresponde a cerca de 1% dos tumores malignos e 10% – 15% das neoplasias hematológicas. O acometimento ósseo pelo **MM** é característico da doença, com lesões líticas



que afetam predominantemente o esqueleto axial (crânio, coluna e gradil costal) e as áreas proximais dos membros superiores e inferiores¹.

2. O **mieloma múltiplo** ainda é uma doença incurável. Apesar das novas estratégias de tratamento, na maioria dos pacientes ocorre recidiva. O tratamento da doença recidivada depende de vários fatores: do tratamento realizado como primeira linha, se transplante autólogo de medula óssea ou não, da resposta e sua duração, se a recidiva ocorreu com ou sem tratamento de manutenção, do *status* do paciente e da reserva medular. O melhor tratamento do paciente com **mieloma múltiplo** recidivado deve ser individualizado, dependendo da idade, da função da medula óssea, da terapia inicial, do padrão e tempo para a recidiva².

DO PLEITO

1. O **daratumumabe** (Dalinvi[®]) é um anticorpo monoclonal humano IgG1κ que se liga à proteína CD38 altamente expressa na superfície de células em diversas doenças hematológicas malignas, incluindo células tumorais de mieloma múltiplo. Está indicado:

- Em combinação com Bortezomibe, Talidomida e Dexametasona para o tratamento de pacientes recém-diagnosticados com mieloma múltiplo elegíveis ao transplante autólogo de células-tronco;
- Em combinação Lenalidomida e Dexametasona ou com Bortezomibe, Melfalana e Prednisona para o tratamento de pacientes recém-diagnosticados com mieloma múltiplo que são inelegíveis ao transplante autólogo de células-tronco;
- Em combinação com Lenalidomida e Dexametasona ou Bortezomibe e Dexametasona, para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo que receberam pelo menos um tratamento prévio;
- Em monoterapia, para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo que receberam pelo menos três linhas de tratamento prévio, incluindo um inibidor de proteassoma (IP) e um agente imunomodulador, ou que foram duplamente refratários a um IP e um agente imunomodulador³.

2. A **lenalidomida** inibe a proliferação de determinadas células tumorais hematopoiéticas. Está indicada:

- Em terapia combinada para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo que não receberam tratamento prévio e não são elegíveis a transplante;
- Em combinação com Bortezomibe e Dexametasona para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo que não receberam tratamento prévio;
- Em monoterapia para o tratamento de manutenção de pacientes com mieloma múltiplo recém-diagnosticado que foram submetidos a transplante autólogo de células-tronco;

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 708, de 6 de agosto de 2015. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Mieloma Múltiplo. Disponível em: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/ddt_mieloma-multiplo.pdf >. Acesso em: 20 jul. 2023.

² HUNGRIA, V.T.M., Tratamento do Mieloma Múltiplo recidivado, Rev. Bras. Hematol. Hemoter. vol.29 n.º.1 Jan./Mar. 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v29n1/v29n1a11.pdf>>. Acesso em: 20 jul. 2023.

³ Bula do medicamento Daratumumabe (Dalinvi[®]) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351787862201568/?substancia=26039>>. Acesso em: 20 jul. 2023.



- Em combinação com Dexametasona para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo refratário/recidivado que receberam ao menos um esquema prévio de tratamento⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente, cumpre destacar que os laudos médicos apensados (Evento 1, ANEXO2) **divergem** com relação ao esquema terapêutico indicado ao Autor: laudo mais recente de 15/06/2023 (Páginas 16 a 20) indica o uso de **daratumumabe 16mg/kg em monoterapia** (uma vez que não houve nenhuma menção à Lenalidomida); e laudo de 30/05/2023 (Página 22) indica o **daratumumabe associado à lenalidomida**.
2. Informa-se que tanto o uso de **daratumumabe associado à lenalidomida** quanto **daratumumabe em monoterapia possuem indicação em bula** para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor – **mieloma múltiplo refratário a tratamento prévio**.
3. O **Mieloma Múltiplo (MM)** é considerado incurável e o objetivo do tratamento é induzir remissão e prolongar a sobrevida do paciente, preservando sua qualidade de vida. O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) permanece como padrão ouro no tratamento dessa doença^{1,5}.
4. Para o manejo do **MM** no SUS, o Ministério da Saúde publicou as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) da doença, por meio da Portaria nº 708, de 06 de agosto de 2015¹, nas quais, para **pacientes que apresentam doença refratária/recidivada** (caso do Autor), o **tratamento inclui novo TCTH autólogo, repetição de agentes quimioterápicos utilizados anteriormente ou uso de outros agentes com atividade clínica anti-mieloma ainda não utilizados na primeira linha. Entretanto, não há uma recomendação a respeito da sequência, combinação e doses de medicamentos para esses casos, sendo a escolha baseada no histórico de tratamento e nas condições clínicas dos pacientes.**
5. **Não há informações em laudo médico que permitam avaliar se o Autor está inelegível para outro transplante autólogo (TCTH).**
6. Os medicamentos pleiteados pelo Autor – **Daratumumabe (Dalinvi®)** e **Lenalidomida** **não são citados na referida Diretriz**. Entretanto, insta elucidar que as **Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas** para o manejo do mieloma múltiplo, foi aprovada por meio da Portaria SAS/MS nº 708, em 06 de agosto de 2015, em contraste, os medicamentos **Daratumumabe** e **Lenalidomida** tiveram seus **registros aprovados** pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA em 30 de janeiro de 2017 e 26 de dezembro de 2017, respectivamente.
7. Com relação à avaliação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC):

⁴ Bula do medicamento Lenalidomida (Revlimid®) por Celgene Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351757160201560/?substancia=25181>>. Acesso em: 20 jul. 2023.

⁵ CONITEC. Relatório de Recomendação nº 701. Fevereiro/2022. Lenalidomida para pacientes com mieloma múltiplo inelegíveis ao transplante de células-tronco hematopoéticas. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20210314_relatorio_701_lenalidomida_inelegiveis_mieloma_multiplo.pdf>. Acesso em: 20 jul. 2023.



7.1. O esquema terapêutico envolvendo o uso de **daratumumabe** associado à **lenalidomida** ainda **não foi avaliado** pela CONITEC para o tratamento do mieloma múltiplo (MM)⁶.

7.2. O tratamento de **daratumumabe** em monoterapia (ou associado a Bortezomibe e Dexametasona) foi avaliado pela referida Comissão no manejo do MM recidivado ou refratário, a qual recomendou pela não incorporação deste medicamento no SUS. Além disso, foi descrito com base nas evidências científicas que os esquemas contendo **daratumumabe + lenalidomida + dexametasona** apresentaram melhor desempenho (mais eficazes e com segurança aceitável) se comparado à associação avaliada⁷.

8. Destaca-se que alguns medicamentos oncológicos são comprados de forma centralizada pelo Ministério da Saúde e distribuídos pelas Secretarias Estaduais de Saúde (ex.: Talidomida para o tratamento do MM). Assim, cumpre informar que o **daratumumabe** e a **lenalidomida**, não padronizados no SUS, não perfazem esses medicamentos⁸.

9. À exceção dos medicamentos de compra centralizada supracitados, o Ministério da Saúde e as Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde **não fornecem medicamentos contra o câncer de forma direta (programas)**.

10. 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 responsáveis pelo **tratamento do câncer 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.

11. 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 adotado⁹.

12. 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 existentes⁶.

⁶ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias Demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 20 jul. 2023.

⁷ CONITEC. Relatório de Recomendação nº 702. Fev/2022. Daratumumabe em monoterapia ou associado à terapia antineoplásica para o controle do Mieloma múltiplo recidivado ou refratário. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2022/20220314_Relatorio_702_daratumumabe_mieloma_multiplo.pdf>. Acesso em: 20 jul. 2023.

⁸ Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Departamento de Regulação, Avaliação e Controle. Coordenação Geral de Gestão dos Sistemas de Informações de Saúde. SIA/SUS – Sistemas de Informações Ambulatoriais. Oncologia. Manual de Bases Técnicas. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/manual_oncologia_29a_edicao_-_junho_2022.pdf>. Acesso em: 20 jul. 2023.

⁹ 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: 20 jul. 2023.



13. Destaca-se que o Autor, conforme documentos médicos acostados, está sendo assistida no **Hospital Universitário Gaffrée Guinle**, unidade de saúde habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como UNACON.

14. 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.**

15. Conforme abordado em parágrafo 4 desta Conclusão, **não** houve uma recomendação nas Diretrizes do SUS (DDT) da Mieloma Múltiplo sobre quais esquemas devem ser utilizados no pacientes com doença refratária/recidivada. Assim, 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).

16. Caso a unidade de saúde habilitada em oncologia que acompanha o Demandante não tenha padronizado os medicamentos pleiteados **daratumumabe e lenalidomida 10mg**, sugere-se que a médica assistente verifique sobre a possibilidade de adequação do tratamento requerido às alternativas fornecidas até que sua aquisição seja efetuada pelo Hospital em questão para atendimento da prescrição.

17. No que concerne ao valor dos pleitos, 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)¹⁰.

18. De acordo com publicação da CMED¹¹, 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.

19. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED os medicamentos pleiteados possuem os seguintes Preço Fábrica (PF) e Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), respectivamente, para ICMS 20%¹²:

Medicamento	PF	PMVG
daratumumabe 20mg/mL –	R\$ 2.514,13	R\$ 1.972,84

¹⁰BRASIL 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/cmed/apresentacao>>. Acesso em: 20 jul. 2023.

¹¹BRASIL. 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: 20 jul. 2023.

¹²BRASIL 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_07_v2.pdf/@download/file>. Acesso em: 20 jul. 2023.



frasco-ampola 5mL (100mg)		
daratumumabe 20mg/mL – frasco-ampola 20mL (400mg)	R\$ 10.056,55	R\$ 7.891,37
lenalidomida 25mg – 21 comprimidos	R\$ 26.917,00	R\$ 21.121,77

É o parecer.

À 4ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO

Farmacêutico
CRF-RJ 15023
ID.5003221-6

KARLA SPINOZA C. MOTA

Farmacêutica
CRF- RJ 10829
ID. 652906-2

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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