



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1362/2023

Rio de Janeiro, 27 de setembro de 2023.

Processo nº 5003623-97.2023.4.02.5105,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal** de Nova Friburgo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Tisagenlecleucel** (Kymriah®).

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente parecer técnico foi considerado apenas o documento médico datado e mais recente anexado ao processo.
2. De acordo com relatório médico do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Evento 1_ANEXO16, págs. 3 e 4), emitido em 18 de julho de 2023, pelo hematologista a Autora, 25 anos, recebeu diagnóstico de **leucemia linfoblástica aguda de células B** em julho de 2019, sendo tratada com protocolo de poliquimioterapia (HYPERCVAD). Obteve remissão completa e manteve-se sem doença até dezembro de 2021, quando a doença recaiu no sistema nervoso central e medula óssea. Foi novamente tratada com quimioterapia e, por estar indicado transplante alogênico de medula óssea, buscaram doadores. Foi submetida a um transplante alogênico não aparentado (doador voluntário) em 16/09/2022, mantendo-se em remissão completa até março de 2023, quando apresentou nova recaída em sistema nervoso central e medula óssea. Foi relatado que neste cenário, estaria indicada uma terapia para redução da contagem de células doentes (a qual ela recebeu), mas não tem a capacidade de curar a doença de base. Por isso, se faz necessário o uso de uma terapia com potencial curativo.
3. Neste cenário restariam como possibilidades um segundo transplante alogênico ou o uso de células com receptor quimérico (CAR T). Por ter ocorrido uma recaída em sistema nervoso central, o segundo transplante não seria capaz de curar a paciente, e por esse motivo, a indicação científica da CAR-T foi sugerida. A paciente não só tem indicação do uso de CAR T por conta das evidências científicas como ela tem idade para receber o produto. Esta terapia não tem nenhum equivalente no SUS, e no mesmo, já esgotou todas as terapias curativas. Foi relatado ainda que este tratamento não pode ser feito no referido hospital, pois não tem aprovação para tal neste momento. Sendo aprovada a terapia, a paciente deverá ser referenciada para um dos centros credenciados no país para terapia com células CAR T. A paciente está ciente que essa terapia não consta nas diretrizes terapêuticas do SUS, e a motivação da confecção deste relatório é baseada no código de ética que prevê que o médico deve informar sobre todas as terapias disponíveis e aprovadas no Brasil para o tratamento da doença de seu paciente. Foram mencionadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **C91.0 – Leucemia linfoblástica aguda** e **Z94.8 - Outros órgãos e tecidos transplantados**.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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. 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.



DO QUADRO CLÍNICO

1. A **leucemia linfoblástica aguda (LLA)** caracteriza-se pelo acúmulo de células imaturas da linhagem linfoide, na medula óssea, sangue periférico e órgãos linfoides. A **LLA** é classificada na categoria de neoplasias de linhagem B ou T¹.
2. Em uma medula saudável, as células-tronco tornam-se maduras e adultas por meio do processo chamado “diferenciação”. Na **leucemia linfoide aguda (LLA)** surge um linfócito imaturo e danificado na medula óssea, devido a um erro em seu material genético (DNA). Esses erros genéticos podem dar origem a **uma célula blástica leucêmica** (linfoblasto ou blasto leucêmico) que fica parada nos primeiros estágios do desenvolvimento celular. A célula blástica imatura não amadurece e não se transforma em uma célula sanguínea funcional².
3. O diagnóstico da LLA requer a identificação de 20% ou mais de blastos leucêmicos de origem linfoide (linfoblastos) na medula óssea. Os subtipos de LLA (L1, L2 e L3) são determinados com base nos resultados dos exames feitos em laboratório e dependem das características das células de leucemia. A identificação do subtipo é um fator importante no planejamento do tratamento, como medicamentos, as combinações e dosagens de quimioterápicos, tempo de duração e até mesmo se há ou não necessidade de um transplante de células-tronco hematopoiéticas².
4. O **LLA de células B**/linfoma começa em células imaturas que normalmente se desenvolvem em linfócitos de células B e é o subtipo mais comum. Entre as crianças, a LLA de células B representa aproximadamente 88% dos casos. Entre os adultos, representa 75% dos diagnósticos².

DO PLEITO

1. O **Tisagenlecleucel (Kymriah®)** é uma terapia imunocelular autóloga geneticamente modificada. Dentre suas indicações consta o tratamento de pacientes pediátricos e adultos jovens até e incluindo 25 anos de idade com leucemia linfoblástica aguda (LLA) de células B que é refratária, em recidiva pós-transplante, ou em uma segunda ou posterior recidiva³.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Tisagenlecleucel (Kymriah®)** **está indicado em bula**³ para o manejo do quadro clínico apresentado pela Autora, conforme relato médico.
2. No que tange à disponibilização do medicamento pleiteado no âmbito do SUS, informa-se que o **Tisagenlecleucel (Kymriah®)** **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Cordeiro e do Estado do Rio de Janeiro.

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 21, de 10 de dezembro de 2021. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas – Mesilato de Imatinibe no Tratamento da Leucemia Linfoblástica Aguda Cromossoma Philadelphia Positivo do Adulto. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2022/portal-portaria-conjunta-no-21-ddt_lla-ph_adulto_.pdf>. Acesso em: 26 set. 2023.

²Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (abrle). Tipos e Doenças Relacionadas: Leucemia Linfoide Aguda – LLA. Disponível em: <<https://www.abrle.org.br/doencas/leucemia/lla/tipos/>>. Acesso em: 26 set. 2023.

³Bula do medicamento Tisagenlecleucel (Kymriah®) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Kymriah>>. Acesso em: 26 set. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

3. O medicamento **Tisagenlecleucel** (Kymriah®) **possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), contudo até o momento **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)⁴.
4. Considerando o caso em tela, informa-se que no momento **não há publicado** pelo Ministério da Saúde Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas⁵ para **leucemia linfoblástica aguda de células B**, e, portanto, **não há lista oficial e específica de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias**.
5. Como a Autora apresenta uma **neoplasia (leucemia linfoblástica aguda de células B)**, 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)**.
6. 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.
7. 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 adotado⁶.
8. 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.
9. 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.
10. Destaca-se que a Autora está sendo assistida no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Evento 1_ANEXO16, págs. 3 e 4), unidade de saúde **habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como CACON**. 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**.

⁴BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 26 set. 2023.

⁵BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em: 26 set. 2023

⁶PONTAROLLI, 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: 26 set. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

11. É importante ainda resgatar o relato médico (Evento 1_ANEXO16, págs. 3 e 4) que “...a indicação científica da CAR-T foi sugerida. Esta terapia não tem nenhum equivalente no SUS, e no mesmo, já esgotou todas as terapias curativas. Este tratamento não pode ser feito no referido hospital, pois não tem aprovação para tal neste momento. Sendo aprovada a terapia, a paciente deverá ser referenciada para um dos centros credenciados no país para terapia com células CAR T. A paciente está ciente quae essa terapia não consta nas diretrizes terapêuticas do SUS, e a motivação da confecção deste relatório é baseada no código de ética que prevê que o médico deve informar sobre todas as terapias disponíveis e aprovadas no Brasil para o tratamento da doença de seu paciente”.

12. Quanto ao questionamento sobre a imprescindibilidade do medicamento para o tratamento da enfermidade que acomete o autor e se existe algum outro medicamento que possa substituí-lo, com idêntica eficácia e menor ônus para o Estado e que seja fornecido pelo SUS; ou, ainda que não seja fornecido pelo SUS, que tenha registro na ANVISA. Ressalta-se que a **seleção do tratamento** deve considerar as características fisiológicas e capacidade funcional individuais, perfil de toxicidade, preferências do doente e protocolos terapêuticos institucionais. Face ao exposto, insta mencionar que a **peculiaridade e a individualidade** na escolha do tratamento do câncer **impossibilitam este Núcleo de inferir sobre tal questionamento**. Cabe ainda resgatar o relato médico (Evento 1_ANEXO16, págs. 3 e 4) que “Esta terapia não tem nenhum equivalente no SUS, e no mesmo, já esgotou todas as terapias curativas”.

13. 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)⁷.

14. De acordo com publicação da CMED⁸, 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 a Tabela de Preços CMED, o **Tisagenlecleucel (Kymriah®)** possui preço de fábrica R\$ 2.264.617,11 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 1.777.045, 05, para o ICMS 20%⁸.

É o parecer.

A 1ª Vara Federal de Nova Friburgo, 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

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁷BRASIL 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: 26 set. 2023.

⁸BRASIL 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/arquivos/pdf_conformidade_gov_20230912_083151803.pdf>. Acesso em: 26 set. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 Beneficência 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	2292396	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.