



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1396/2023

Rio de Janeiro, 05 de outubro de 2023.

Processo nº 5002344-52.2023.4.02.5113,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal de Três Rios**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **regorafenibe 40mg** (Stivarga®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo o documento médico em impresso próprio (Evento 1, INIC1, Páginas 210-211), emitido pela médica em 25 de julho de 2023. Consta que o Autor de 56 anos, é portador **neoplasia maligna do cólon** (CID-10: C18), diagnosticado 2021 quando foi submetido a cirurgia sendo evidenciadas metástases hepáticas, linfonodais e perioneais (estadio IV inicial). Foi submetido, na sequência, a quimioterapia paliativa com os seguintes esquemas: Xelox (oxaliplatina + capecitabina), Folfiri (irinotecano + 5-Fluorouracil + Folinato de Cálcio) e por último Folfoxiri (irinotecano + oxaplatina + leucovorin + 5-Fluorouracil). Todas as trocas devido a progressão da doença durante esquema anterior, incluindo aparecimento de lesão em cabeça de pâncreas com possibilidade de segundo tumor primário que se encontra em investigação, aguardando biópsia. Últimos exames: CEA – 16,74, RNM abdome (26/02/2023): lesão expansiva sólida centrada em cabeça/colo pâncreas, aspecto neoplásico, contato com veia mesentérica superior, sem sinal de invasão, além de outra lesão junto à reflexão peritoneal posterior a pelve. RNM abdome (14/07/2023): aumento da lesão expansiva pancreática. Aumento da lesão expansiva situada em peritônio posterior da pele próximo a parede anterior do reto. Aumento dos linfonodos da cadeia ilíaca externa esquerda. Aparecimento de linfonodomegalia adjacente a anterior CPRE (24/04/2023): papila duodenal sem alterações, ausência de lesão ulcerada duodenal. LHP duodenal (24/04/2023): ausência de malignidade.

2. Diante do supracitado, com comprovação imaginológica de nova progressão durante quimioterapia com Folfoxiri, foi indicado tratamento com **regorafenibe 40mg** (Stivarga®) no 1º ciclo de 28 dias tomar 2 comprimidos via oral durante 7 dias. Após, tomar 3 comprimidos por 7 dias. Após tomar 4 comprimidos por 7 dias, completando 21 dias de tratamento. Descansar 7 dias, subsequentes aos 28 dias tomar 4 comprimidos durante 21 dias, descansar 7, repetindo regularmente, a cada 28 dias, por tempo indeterminado. Tal medicamento não é passível de realização via SUS devido ao alto custo incompatível com APAC. Medicamentos passíveis de realização via SUS já foram feitos, com sucesso temporário, não mais efetivos, sendo imprescindível a utilização do **regorafenibe**.



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. **Câncer** é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células, que invadem tecidos e órgãos. Dividindo-se rapidamente, estas células tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores malignos, que podem espalhar-se para outras regiões do corpo. Os diferentes tipos de câncer correspondem aos vários tipos de células do corpo. Quando começam em tecidos epiteliais, como pele ou mucosas, são denominados carcinomas. Se o ponto de partida são os tecidos conjuntivos, como osso, músculo ou cartilagem, são chamados sarcomas. Outras características que diferenciam os diversos tipos de câncer entre si são a velocidade de multiplicação das células e a capacidade de invadir tecidos e órgãos vizinhos ou distantes, conhecida como **metástase**¹. O câncer pode surgir em qualquer parte do corpo, mas alguns órgãos são mais afetados do que outros; e cada órgão, por sua vez, pode ser acometido por tipos diferenciados de tumor, mais ou menos agressivos².

2. O **câncer de cólon** está entre as principais enfermidades do mundo ocidental. A maioria dos casos ocorre esporadicamente, sendo o tipo mais comum o **adenocarcinoma**, o qual se desenvolve a partir de células glandulares que cobrem a parede do intestino. Os tumores aumentam a partir do epitélio normal através de um acúmulo de mutações somáticas seguidas de uma seleção clonal que resulta na transformação maligna. Os tumores podem aparecer em qualquer lugar no cólon, embora a maioria esteja localizada no lado esquerdo do cólon distal (incluindo o **reto**, o sigmoide e o colón descendente)³. Praticamente 98% de todas as neoplasias do intestino grosso são adenocarcinomas. Estes podem apresentar-se como tumores mucosos ou mucinosos que se diferenciam dos demais por, eventualmente, apresentarem células em “anel de sinete” secretando mucina em abundância⁴.

3. As células cancerosas possuem a capacidade de se desprenderem do tumor e de se deslocar. Invadem inicialmente os tecidos vizinhos, podendo chegar ao interior de um vaso sanguíneo ou linfático e, através desses disseminar-se, chegando a órgãos distantes do local onde o tumor se iniciou, formando o que chamamos de as **metástases**. Dependendo do tipo da célula do tumor, alguns dão metástases mais rápido e mais precocemente, outros o fazem bem lentamente ou até não o fazem⁵.

¹ BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto Nacional do Câncer - INCA. O que é câncer? Disponível em: <<https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/o-que-e-cancer>>. Acesso em: 05 out. 2023.

² BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto Nacional do Câncer – INCA. Tipos de câncer. Disponível em: <<https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos#:~:text=O%20c%C3%A2ncer%20pode%20surgir%20em,tumor%2C%20mais%20ou%20menos%20agressivos.>>. Acesso em: 05 out. 2023.

³ CORDEIRO, F.; et al. Diagnóstico, Estadiamento e Tratamento Cirúrgico e Multidisciplinar do Câncer Colorretal. Projeto Diretrizes - Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. p 1-12; 2001. Disponível em: <https://amb.org.br/files/_BibliotecaAntiga/diagnostico-estadiamento-e-tratamento-cirurgico-e-multidisciplinar-do-cancer-colorreta.pdf>. Acesso em: 05 out. 2023.

⁴ ACM – Arquivos Catarinenses de Medicina. Tratamento cirúrgico do câncer colorretal: série histórico-epidemiológica de cinco anos do Programa de Residência Médica em Cirurgia Geral do Hospital Regional Alto Vale/Santa Catarina (SC). Disponível em: <<http://www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/1281.pdf>>. Acesso em: 05 out. 2023.

⁵ BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto Nacional do Câncer – INCA. Como se comportam as células cancerosas. Disponível em: <<https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/como-surge-o-cancer/como-se-comportam-as-celulas-cancerosas>>. Acesso em: 05 out. 2023.



DO PLEITO

1. O **Regorafenibe** (Stivarga[®]) é um agente oral de desativação do tumor que bloqueia potentemente as multi proteínas quinases, inclusive quinases envolvidas na angiogênese tumoral (VEGFR1, -2, -3, TIE2), oncogênese (KIT, RET, RAF-1, BRAF, BRAFV600E), metástase (VEGFR3, PDGFR, FGFR) e imunidade tumoral (CSF1R). Está indicado para o tratamento de pacientes adultos com: tumores estromais gastrintestinais (GIST) metastáticos ou não ressecáveis, que tenham progredido ou experimentaram intolerância ao tratamento prévio com imatinibe e sunitinibe. Carcinoma hepatocelular (CHC) que tenham sido previamente tratados com sorafenibe. Câncer colorretal (CCR) metastático que tenham sido previamente tratados com, ou não sejam considerados candidatos para, as terapias disponíveis. Estas incluem quimioterapia à base de fluoropirimidinas, terapia anti-VEGF e terapia anti-EGFR⁶.

III – CONCLUSÃO

1. Em síntese, o Autor diagnóstico de **neoplasia maligna do cólon**, sendo evidenciadas metástases hepáticas, linfonodais e peritoneais (estadio IV inicial). Apresenta solicitação médica para tratamento com o medicamento **regorafenibe 40mg** (Stivarga[®]).
2. Informa-se que o medicamento **regorafenibe 40mg** (Stivarga[®]) **apresenta indicação prevista em bula** para o tratamento do quadro clínico apresentado pelo Requerente.
3. O medicamento **regorafenibe** não foi avaliado pela CONITEC para o tratamento da **neoplasia maligna do cólon**.
4. Considerando o quadro clínico do Autor, insta dizer que, para o tratamento da neoplasia maligna do cólon, o Ministério da Saúde publicou as **Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Cólon e Reto**, por meio da Portaria nº 958 de 26 de setembro de 2014⁷, no qual o medicamento regorafenibe não consta na referida DDT.
5. A **Diretriz Diagnóstica e Terapêutica (DDT) do Câncer de Cólon e Reto** encontra-se em atualização pela CONITEC⁸.
6. No que tange à disponibilização, cabe esclarecer que, **não existe uma lista oficial de medicamentos antineoplásicos para dispensação pelo SUS**, 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).
7. 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,

⁶ Bula do medicamento Regorafenibe 40mg (Stivarga[®]) por BAYER S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=STIVARGA>>. Acesso em: 05 out. 2023.

⁷ BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Cólon e Reto. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/artigos_publicacoes/ddt_colorretal__26092014.pdf>. Acesso em: 05 out. 2023.

⁸ BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). PCDT em elaboração. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/pcdt-em-elaboracao-1>>. Acesso em: 05 out. 2023.



vômitos, dor, proteção do trato digestivo e outros indicados para o manejo de eventuais complicações.

8. 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.

9. Destaca-se que, de acordo com os documentos acostado aos autos (Evento 1, INIC1, Páginas 210-211), o Autor está sendo assistido por consultório particular, que **não integra** Rede de Atenção em Oncologia. Para que tenha acesso ao atendimento integral e seja integrado na Rede de Atenção em Oncologia (Anexo I), deverá ser inserido no fluxo de acesso, conforme a nova Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer e em consonância com a Política Nacional de Regulação, ingressando **via Sistema Nacional de Regulação (SISREG)**.

10. Acrescenta-se que conforme laudo médico, o Autor “já fez os seguintes esquemas: Xelox (oxaliplatina + capecitabina), Folfiri (irinotecano + 5-Fluorouracil + Folinato de Cálcio) e por último Folfoxiri (irinotecano + oxaplatina + leucovorin + 5-Fluorouracil). Todas as trocas devido a progressão da doença durante esquema anterior, incluindo aparecimento de lesão em cabeça de pâncreas. Medicamentos passíveis de realização via SUS já foram feitos, com sucesso temporário, não mais efetivos, sendo imprescindível a utilização do regorafenibe”.

11. O medicamento **regorafenibe 40mg** (Stivarga®) possui registro ativo Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

12. 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)¹⁰.

13. 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.

14. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta à Tabela de

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: 05 out. 2023.

¹⁰ 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 out. 2023.



Preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se¹¹:

- **Regorafenibe 40mg** (®) – na apresentação com 84 comprimidos, possui preço de fábrica correspondente a R\$ 19.758,38 e, preço máximo de venda ao governo correspondente a R\$ 15.504,40.

É o parecer.

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

ALINE PEREIRA DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹¹ 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_pmvg_2023_01_v2.pdf/@/@download/file/lista_conformidade_pmvg_2023_01_v2.pdf>. Acesso em: 05 out. 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 Avaí/Conferência São José do Avaí | 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.