



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1746/2023

Rio de Janeiro, 19 de dezembro de 2023

Processo nº 5130637.76.2023.4.02.5101,
ajuizado por

representado 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 **Nivolumabe** (Opdivo®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos Hospital do Câncer I – INCA e formulário médico da Defensoria Pública da União (Evento 1_ANEXO2, pág. 19 e 20; 24 a 28; 31 e 32), emitidos em 12 de dezembro e 22 de novembro de 2023, pelo médico , o Autor, 42 anos, portador de **linfoma de Hodgkin**, já submetido a quimioterapia com ICE (Ifosfamida, Carboplatina e Etoposídeo), ABVD (Doxorrubicina + Bleomicina + Vimblastina + Dacarbazina) por 6 ciclos. Evoluiu com recaída da doença de base, sendo então tratado com protocolo de quimioterapia de 2ª linha IGEV (Ifosfamida + Gencitabina + Vinorelbina + Prednisolona) seguido de transplante autólogo de medula óssea e radioterapia de campo envolvido após o transplante. Após 3 anos de seu transplante de medula óssea, evoluiu com nova recidiva tumoral. Para evitar o risco da progressão e de óbito foi prescrito o medicamento **Nivolumabe 240mg** (para cada aplicação são necessários 2 frascos de 100mg e um frasco de 40mg) – endovenoso em 30 minutos, a cada 15 dias, por um total de 12 meses. Laudo exame: conclusão A - **linfoma de Hodgkin clássico**; Imuno-histoquímica – positividade para CD30 e PAX5 (atenuado e negatividade para CD20, CD3. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (**CID-10**): **C81 – Doença de Hodgkin**.

2. Em documento médico do Instituto Nacional do Câncer – Hospital do Câncer – Unidade I (Evento 1_ANEXO2, págs. 21 e 22), emitido em 29 de novembro de 2023, pelo chefe do setor de Hematologia, o médico , o Autor, com diagnóstico de **linfoma de Hodgkin subtipo esclerose nodular estágio IIA** em 11/01/2013. Atualmente apresenta doença em ativa e em progressão a despeito de quimioterapia com vimblastina isolada, disponível no hospital, apesar de eficácia limitada. Foi relatado ainda que, quanto à indicação do emprego do medicamento **Nivolumabe** para pacientes com linfoma de Hodgkin recidivado/refratário: este medicamento é aprovado no Brasil (ANVISA) para uso em pacientes recidivados/refratários após transplante autólogo de medula óssea e tratamento com brentuximabe; no caso concreto, o medicamento brentuximabe não foi feito por indisponibilidade no SUS, o que também ocorre com o **Nivolumabe**.



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. 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. O **linfoma de Hodgkin** corresponde a aproximadamente 10% de todos os linfomas e a cerca de 0,6% de todos os cânceres. Com a evolução do conhecimento sobre a doença e o



desenvolvimento de novas modalidades de tratamento, desde o último século, o linfoma de Hodgkin deixou de ser uma enfermidade uniformemente fatal para se transformar em uma doença curável em aproximadamente 75% dos pacientes, em todo o mundo. O tratamento do **linfoma de Hodgkin** evoluiu de tal forma que pacientes com doença em estágio inicial podem ser curados ou alcançar remissão de longo prazo com terapia menos intensiva, reservando-se as formas mais intensas de terapia para aqueles pacientes com doença em estágio avançados¹.

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: “**esclerose nodular**” é o mais comum, representando de 70% a 80% dos 10% dos casos; o “celularidade mista” é o segundo subtipo mais comum (15% dos casos); e os subtipos ricos em linfócitos e esgotados de linfócitos são menos comuns. O estadiamento do linfoma de Hodgkin pode ser realizado de acordo com a classificação de Ann Arbor, que classifica os pacientes em quatro estágios. Os estágios de um a três indicam o grau de acometimento linfonodal, enquanto o estágio quatro é indicativo de acometimento disseminado de órgãos, que pode ser encontrado em 20% dos casos. O Estádio IV acometimento disseminado de um ou mais órgãos extra linfáticos, ou ainda acometimento de um local extra linfático com acometimento linfonodal à distância. Esta classificação também subdivide os pacientes de acordo com a presença de sintomas sistêmicos, como A ou B, respectivamente de acordo com a ausência ou presença de febre, sudorese noturna ou emagrecimento (perda de > 10% do peso corporal em 6 meses)¹.

3. O tratamento do **linfoma de Hodgkin** evoluiu de tal forma que pacientes com doença em estágio inicial podem ser curados ou alcançar remissão de longo prazo com terapia menos intensiva, reservando-se as formas mais intensas de terapia para aqueles pacientes com doença em estágios avançados. Nos dias atuais, a terapêutica do **linfoma de Hodgkin** consiste de quimioterapia, anticorpos monoclonais, radioterapia e o transplante de células-tronco hematopoéticas. Essas modalidades terapêuticas podem ser utilizadas de maneira isolada ou combinada, e a escolha do melhor tratamento deve levar em conta o tipo histopatológico (clássico ou predomínio linfocítico nodular), o estadiamento clínico, os fatores prognósticos (fatores de risco) e a fase da doença (inicial ou recidivada)¹.

DO PLEITO

1. **Nivolumabe** (Opdivo[®]) é um anticorpo monoclonal de imunoglobulina G4 (IgG4) totalmente humano (HuMAb) que se liga ao receptor de morte programada 1 (PD-1) e bloqueia sua interação com PD-L1 e PD-L2. Dentre suas indicações consta o tratamento de pacientes adultos com Linfoma de Hodgkin clássico (LHc) em recidiva ou refratário após transplante autólogo de células-tronco (TACT) seguido de tratamento com brentuximabe vedotina².

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta N° 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: 19 dez. 2023.

² Bula do medicamento Nivolumabe (Opdivo[®]) por Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=OPDIVO>>. Acesso em: 19 dez. 2023.



III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autor, 42 anos, portador de linfoma de Hodgkin, sendo indicado tratamento com o medicamento Nivolumabe 240mg, por 12 meses.
2. Destaca-se que o medicamento Nivolumabe de acordo com bula² aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), dentre suas indicações, consta tratamento de pacientes adultos com Linfoma de Hodgkin clássico (LHc) em recidiva ou refratário após transplante autólogo de células-tronco (TACT) seguido de tratamento com brentuximabe vedotina.
3. Contudo, nos documentos médicos acostados ao processo ((Evento 1_ANEXO2, págs. 19; 21 e 22; 24 a 28), consta informação que o suplicante “... já foi submetido a quimioterapia com ICE e ABVD por 6 ciclos. Evoluiu com recaída da doença de base, sendo então tratado com protocolo de quimioterapia de 2ª linha IGEV seguido de transplante autólogo de medula óssea e radioterapia de campo envolvido após o transplante. (...) no caso concreto, o medicamento brentuximabe não foi feito por indisponibilidade no SUS, o que também ocorre com o Nivolumabe”.
4. Deste modo, no que refere à indicação do medicamento pleiteado para o caso em tela, informa-se que o medicamento Nivolumabe não está indicado em bula para ser empregado no plano terapêutico do Suplicante, diante do quadro clínico atualmente apresentado.
5. No que tange à disponibilização do medicamento pleiteado no âmbito do SUS, insta mencionar que Nivolumabe não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.
6. Acrescenta-se que os medicamento Nivolumabe ainda não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC³, para o tratamento de linfoma de Hodgkin.
7. Para o tratamento linfoma de Hodgkin, o Ministério da Saúde publicou a Portaria Conjunta N° 24, de 29 de dezembro de 2020, que aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Linfoma de Hodgkin no Adulto¹. De acordo com o protocolo a quimioterapia e a radioterapia são os principais tratamentos dos pacientes com linfoma de Hodgkin clássico. Dependendo da fase da doença (inicial, intermediária ou avançada) e dos fatores prognósticos associados, há variações quanto a dose, o número de ciclos de quimioterapia e a combinação de medicamentos antineoplásicos prescritos. O esquema terapêutico mais comum para tratar o linfoma de Hodgkin é uma combinação de quatro medicamentos denominado pela sigla ABVD (Doxorrubicina + Bleomicina + Vimblastina + Dacarbazina).
8. Ainda, segundo o referido protocolo¹, para os pacientes com doença localizada desfavorável ou com doença avançada, uma outra combinação de medicamentos antineoplásicos é mais indicada: o BEACOPP (Bleomicina + Etoposídeo + Doxorrubicina + Ciclofosfamida + Vincristina + Procarbazona + Prednisona + G-CSF). No tratamento de doença recaída ou refratária 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). Elucida-se que o tratamento com o medicamento pleiteado Nivolumabe não está previsto no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Linfoma de Hodgkin no Adulto.
9. Como o Autor apresenta uma neoplasia (linfoma de Hodgkin), informa-se que, no que tange à disponibilização de medicamentos oncológicos, o acesso aos medicamentos dos pacientes

³MINISTÉRIO DA SAÚDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 19 dez. 2023.



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).

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 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.

11. 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.

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 existentes.

13. 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.

14. Destaca-se que o Autor está sendo assistido no Instituto Nacional do Câncer – Hospital do Câncer – Unidade I (Evento 1_ANEXO2, pág. 19 e 22; 24 a 28; 31 e 32), unidade de saúde habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como CACON. 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. 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)⁵.

16. De acordo com publicação da CMED⁶, 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**

⁴PONTAROLLI, 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: 19 dez. 2023.

⁵BRASIL 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/cmed/precos>>. Acesso em: 19 dez. 2023.

⁶BRASIL 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/cmed/precos/arquivos/pdf_conformidade_gov_20231209_113159108.pdf>. Acesso em: 19 dez. 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.

17. Assim, considerando a regulamentação vigente, m consulta a Tabela de Preços CMED, o **Nivolumabe 40mg** (Opdivo®) solução injetável 4mL possui preço de fábrica R\$ 4.467,48 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 3.505,63; **Nivolumabe 100mg** (Opdivo®) solução injetável 10mL possui preço de fábrica R\$ 11.168,68 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 8.764,06, para o ICMS de 20%⁶.

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.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica
CRF-RJ 14680
ID. 4459192-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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



**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 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.