



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0933/2024

Rio de Janeiro, 11 de junho de 2024.

Processo nº 5035569-65.2024.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **4ª Vara Federal** da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **Dabrafenibe 150mg** (Tafinlar®) e **Trametinibe 2mg** (Mekinist®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o documento médico do Instituto Nacional do Câncer – INCA (Evento 1_LAUDO6_Página 1), emitido em 26 de março de 2024, pelo médico o Autor apresenta **melanoma maligno da pele** (CID-10 C43), estadiamento IV, tendo efetuado ressecção radical de partes moles glútea e quimioterapia com Pembrolizumabe. Evoluiu com progressão da doença e recebeu novo tratamento com Dacarbazina, entretanto, ainda vem apresentando progressão da doença linfonodal, queda do estado geral e elevação de LDH. Interrompida a quimioterapia e encaminhado para a Unidade de Cuidados Paliativos do INCA.

2. No Evento 1_LAUDO6_Página 15, encontra-se documento médico do Hospital Marcos Moraes emitido pelo médico em 16 de maio de 2024, informando que o Autor, 53 anos, apresenta diagnóstico de **melanoma metastático** com doença difusa (linfonodal, partes moles, pulmões e trato gastrointestinal). Já submetido a tratamento com Pembrolizumabe (11 ciclos), quando evoluiu com doença nodal e foi submetido a tratamento quimioterápico com Dacarbazina por 03 ciclos, até fevereiro de 2024.

3. Atualmente, vem evoluindo com nova progressão de doença linfonodal em partes moles. Apresenta mutação no gene BRAF (V 600E), que permite a utilização de **Dabrafenibe 150mg** (Tafinlar®) 01 comprimido a cada 12 horas em associação com **Trametinibe 2mg** (Mekinist®) 01 vez ao dia, ambos de modo contínuo, por via oral.

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.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 nº 821/SAS/MS, de 9 de setembro de 2015 altera a Portaria nº 346/SAS/MS, de 23 de agosto de 2008, que define os critérios de autorização dos procedimentos de radioterapia e de quimioterapia da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses/ Próteses e Materiais do SUS.
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.

QUADRO CLÍNICO

1. Embora não esteja entre os tumores malignos com maior incidência, o **melanoma** é considerado o tipo mais agressivo de câncer de pele devido ao grande potencial de disseminação à distância e consequente elevada letalidade. Entre os fatores de risco para o desenvolvimento se destacam a característica de pele, cabelos e olhos claros, presença de lesões pigmentadas, exposição solar intermitente, uso de bronzeamento artificial e melanoma cutâneo prévio. O estadiamento é o principal fator prognóstico do melanoma que dependerá da profundidade da invasão da lesão primária, do comprometimento de linfonodos e da presença de metástase à distância. As metástases sistêmicas produzem um prognóstico mais reservado e menor sobrevida para os pacientes, sendo o número e quais sítios acometidos pelas metástases os fatores prognósticos mais importantes. O tratamento do melanoma irressuscável e metastático tem como objetivo principal aumentar a sobrevida dos pacientes, considerando o balanço entre o controle de sintomas da doença e a ocorrência de eventos adversos da terapia e o consequente impacto na qualidade de vida. Nos últimos anos, considerando o limitado benefício clínico proporcionado pela quimioterapia com Dacarbazina, medicamentos com diferentes mecanismos de ação têm sido pesquisados e utilizados, como as terapias-alvo (inibidores de BRAF e inibidores da MEK) e as imunoterapias anti-CTLA-4 e anti-PD-1¹.

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Terapia-alvo (Vemurafenibe, Dabrafenibe, Cobimetinibe, Trametinibe) e imunoterapia (Ipilimumabe, Nivolumabe, Pembrolizumabe) para o tratamento de primeira linha do melanoma avançado não-cirúrgico e metastático. Relatório de



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

2. **Metástase** é basicamente a disseminação do câncer para outros órgãos - quando as células cancerígenas desprendem do tumor primário (não é uma regra) e entram na corrente sanguínea ou no sistema linfático. Ao espalhar-se pelo corpo e formar um novo tumor em outro órgão, longe do sítio primário ou local de origem da doença, esse novo tumor é chamado de metastático².

DO PLEITO

1. O **Dabrafenibe** (Tafinlar[®]) é um inibidor de RAF quinase ATP-competitivo, potente e seletivo, com valores de IC50 de 0,65, 0,5 e 1,84nM para as enzimas BRAF V600E, BRAF V600K e BRAF V600D, respectivamente. Dentre suas indicações, consta o tratamento do melanoma metastático ou irresssecável como monoterapia ou em combinação com Dimetilsulfóxido de Trametinibe em pacientes adultos com mutação de BRAF V600³.

2. O **Trametinibe** (Mekinist[®]) é um inibidor reversível, altamente seletivo, alostérico da ativação da quinase regulada por sinal extracelular mitógeno-ativado 1 (MEK1) e inibidor da atividade da quinase 2 (MEK 2). Dentre suas indicações, está o tratamento do melanoma não ressecável ou metastático em combinação com Dabrafenibe é indicado para o tratamento de pacientes adultos com melanoma não ressecável ou metastático com mutação BRAF V600⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de ação por meio da qual a parte autora, diagnosticada com **melanoma maligno da pele**, metastático, previamente tratado, pretende o fornecimento de **Dabrafenibe 150mg** (Tafinlar[®]) e **Trametinibe 2mg** (Mekinist[®]).

2. Os medicamentos **Dabrafenibe** (Tafinlar[®]) e **Trametinibe** (Mekinist[®]) **possuem registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), entretanto, embora tenha sido pleiteado o medicamento **Dabrafenibe** na apresentação com **150mg**, este apresenta registro na referida Agência **apenas** para as apresentações com **50mg** e **75mg**.

3. Informa-se que os medicamentos **Dabrafenibe** (Tafinlar[®]) e **Trametinibe** (Mekinist[®]) **apresentam indicação prevista em bula**^{3,4} para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor, conforme relatado em documento médico (Evento 1_LAUDO6_Páginas 1 e 15) – **melanoma com metástase**. No entanto, **não integram** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação através do SUS, no âmbito do Município de Petrópolis e do Estado do Rio de Janeiro.

4. Para o tratamento do **melanoma maligno cutâneo**, o **Ministério da Saúde (MS)** publicou as **Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT)**, por meio da Portaria Conjunta N° 19, de 25 de outubro de 2022⁵. De acordo com a Diretriz Ministerial, para o manejo da aludida doença:

- A Sociedade Americana de Oncologia Clínica – **ASCO** orienta, para pacientes com melanoma cutâneo metastático/irressecável mutante em BRAF (V600), as seguintes opções:

Recomendação, Dezembro 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2019/relatorio_terapiaalvoimunoterapia_cp_85_2019.pdf>. Acesso em: 11 jun. 2024.

² SOCIEDADE BENEFICENTE ISRAELITA BRASILEIRA. O que é metástase. Disponível em: <<http://www.einstein.br/einstein-saude/em-dia-com-a-saude/Paginas/o-que-e-a-metastase.aspx>>. Acesso em: 11 jun. 2024.

³ Bula do medicamento Dabrafenibe (Tafinlar[®]) por Novartis Biociências SA. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=100681135>>. Acesso em: 11 jun. 2024.

⁴ Bula do medicamento Trametinibe (Mekinist[®]) por Novartis Biociências SA. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=100681127>>. Acesso em: 11 jun. 2024.

⁵ BRASIL. Ministério da Saúde Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Melanoma Maligno Cutâneo. Portaria nº 357, de 8 de abril de 2013. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/ddt/20221109_ddt_melanoma_cutaneo.pdf>. Acesso em: 11 jun. 2024.



Ipilimumabe + Nivolumabe seguido de Nivolumabe ou Nivolumabe ou Pembrolizumabe ou Dabrafenibe + Trametinibe ou Encorafenibe + Binimetinibe ou Vemurafenibe + Cobimetinibe;

- As diretrizes de tratamento escocesas recomendam que o Vemurafenibe e o Dabrafenibe podem ser usados como monoterapia para pacientes com melanoma metastático ou irressecável, com mutação em BRAF (V600), como primeira linha. Também recomenda Trametinibe + Dabrafenibe para pacientes com melanoma metastático ou irressecável, com mutação BRAF (V600), estádios IIC ou IV.

5. Neste momento, faz-se importante elucidar que a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) avaliou a terapia-alvo (Vemurafenibe, **Dabrafenibe**, Cobimetinibe, **Trametinibe**) e a imunoterapia (Ipilimumabe, Nivolumabe, Pembrolizumabe) para o tratamento de primeira linha do melanoma avançado não-cirúrgico e metastático¹.

6. Os membros da CONITEC definiram que o tema seria submetido à consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS de qualquer terapia-alvo e imunoterapia para o tratamento de pacientes com melanoma avançado não cirúrgico e metastático. O elevado custo dos tratamentos produziu uma relação de custo-efetividade e um impacto orçamentário incrementais que inviabilizam a sua incorporação¹. A Consulta Pública nº 33/2022, para a atualização das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Melanoma Cutâneo, foi realizada entre os dias 20 de maio de 2021 e 08 de junho de 2021.

7. Neste seguimento, após consulta pública, a CONITEC recomendou, por unanimidade, **apenas** a incorporação no SUS da classe anti-PD1 – Nivolumabe ou Pembrolizumabe para tratamento de primeira linha do melanoma avançado não cirúrgico e metastático, conforme o modelo da assistência oncológica no SUS. Os dois medicamentos demonstraram ser eficazes e seguros⁶.

8. Acrescenta-se que, no que tange ao acesso de medicamentos aos 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).

9. 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.

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

⁶ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Terapia-alvo (Vemurafenibe, Dabrafenibe, Cobimetinibe, Trametinibe) e imunoterapia (Ipilimumabe, Nivolumabe, Pembrolizumabe) para o tratamento de primeira linha do melanoma avançado não-cirúrgico e metastático. Relatório para a Sociedade, julho 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2019/sociedade/resoc189_terapiaalvo_imunoterapia_melanoma.pdf>. Acesso em: 11 jun. 2024.



tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas que são descritas independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado⁷.

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. Entretanto, embora seja de responsabilidade dos estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS o fornecimento dos medicamentos que prescrevem aos seus pacientes e o Autor esteja sendo assistido no Instituto Nacional do Câncer Evento 1_LAUDO6_Página 1), unidade de saúde habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como CACON (ANEXO), os medicamentos pleiteados não foram prescritos por profissional do referido Instituto, e sim por médico de unidade privada (Evento 1_LAUDO6_Página 15). Desta forma, entende-se que o fornecimento do **Dabrafenibe** (Tafinlar[®]) e **Trametinibe** (Mekinist[®]) **não é responsabilidade do INCA**.

13. 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)⁸.

14. 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.

15. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta à Tabela de Preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se⁹:

- **Dabrafenibe 75mg** (Tafinlar[®]) *caixa com 120 comprimidos* – apresenta PF correspondente a R\$ 45.954,60 e PMVG correspondente a R\$ 36.060,57;
- **Trametinibe 2mg** (Mekinist[®]) *caixa com 30 comprimidos* – apresenta PF correspondente a R\$ 26.416,10 e PMVG correspondente a R\$ 20.728,71.

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.

GABRIELA CARRARA

Farmacêutica
CRF-RJ 21.047
ID. 5083037-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁷PONTAROLLI, 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 mar. 2020.

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/cmed/precos>>. Acesso em: 11 jun. 2024.

⁹BRASIL 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/pdf_conformidade_gov_20240604_162827951.pdf/@download/file>. Acesso em: 11 jun. 2024.


**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

ANEXO**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 Centro de Terapia Oncológica	2275562 2268779	17.06 e 17.15	Unacon com Serviço de Radioterapia
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.