

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1096/2024

Rio de Janeiro, 08 de julho de 2024.

[REMOVIDO], ajuizado por [NOME], representada
por [NOME].

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 28ª Vara Federal da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento Ustequinumabe.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com laudo de solicitação, avaliação e autorização de medicamentos e documento médico (Evento 1, ANEXO19, Páginas 1-2), preenchidos em 04 de junho de 2024, pela[NOME] [REGISTRO], a Autora de 15 anos, com diagnóstico de Doença de Crohn (diagnostico em dezembro/2022), submetida inicialmente a tratamento com corticoterapia, vinha em uso de terapia biológica (adalimumabe) desde junho/2023, com melhora sintomática parcial - melhora da diarreia, porém sempre manteve dor abdominal. Exames de acompanhamento após início da terapia incluíram calprotectina progressivamente maior e manutenção da infamação na enteroRM (progressivamente pior). Última calprotectina de março/2024 > 1.800. Internada em abril/2024 por piora da atividade de doença, com dor abdominal e diarreia, exames da internação evidenciaram abscesso abdominal em ileo terminal, com microperafurções. Submetida a ileotifectomia com confecção de ileostomia em 24/04/2024. Boa evolução no pós-operatório, encontra-se em uso de corticoterapia para controle de atividade de doença. Devido à gravidade da doença não responsiva a terapia convencional e ao anti-TNF (houve progressão da doença), necessita troca de classe do imunobiológico, sendo indicado início de ustequinumabe 45mg/0,5ml solução injetável.

2. Código da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) mencionado: K50.1 – Doença de Crohn do intestino grosso.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.

2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.

3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.

4. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).

5. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.

6. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.

7. A Resolução SMS/RJ nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A doença de Crohn (DC) é uma doença inflamatória intestinal de origem não conhecida e caracterizada pelo acometimento focal, assimétrico e transmural de qualquer porção do tubo digestivo, da boca ao ânus. Apresenta-se sob três formas principais: inflamatória, fistulosa e fibroestenotizante. Os segmentos do tubo digestivo mais acometidos são íleo, cólon e região perianal. Além das manifestações no sistema digestório, a DC pode ter manifestações extra intestinais, sendo as mais frequentes as oftalmológicas, as dermatológicas e as reumatológicas. O tratamento da DC é complexo, exigindo habilidades clínicas e cirúrgicas em algumas situações. A abordagem clínica é feita com aminossalicilatos, corticosteroides, antibióticos e imunossuppressores e objetiva a indução da remissão clínica, a melhora da qualidade de vida e, após, a manutenção da remissão. A abordagem cirúrgica é necessária para tratar obstruções, complicações supurativas e doença refratária ao tratamento clínico.

DO PLEITO

1. O Ustequinumabe é um anticorpo monoclonal IgG1kappa completamente humano que se liga com alta afinidade e especificidade à subunidade proteica p40 das citocinas humanas: interleucina IL-12 e IL-23. Dentre suas indicações consta o tratamento de pacientes adultos com doença de Crohn ativa de moderada a grave, que tiveram uma resposta inadequada, perda de resposta ou que foram intolerantes à terapia convencional ou ao anti-TNF-alfa ou que tem contraindicações para tais terapias.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de ação por meio da qual a parte autora, 15 anos, com diagnóstico de doença de Crohn do intestino grosso, não responsiva a terapia convencional e ao anti-TNF (adalimumabe), pretende o fornecimento de ustequinumabe.

2. Informa-se que o medicamento ustequinumabe de acordo com bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), possui indicação para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora - doença de Crohn, conforme relato médico (Evento 1, ANEXO19, Páginas 1-2).

3. Convém ressaltar que está previsto na bula² do medicamento Ustequinumabe, sua utilização para adulto. Nenhum estudo foi realizado em pacientes pediátricos com doença de Crohn ou colite ulcerativa². Destaca-se que a Autora nasceu em 23/07/2008 (Evento 1, RG4, Página 1) e, portanto, apresenta 15 anos.

4. Assim, considerando que a bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária não abrange a faixa etária da Autora e considerando que dados de eficácia e segurança para diversos medicamentos utilizados em crianças são escassos, neste caso, a indicação, é para uso off-label.

5. O uso off-label do medicamento, ou seja, o uso não aprovado, que não consta da bula. Quando um medicamento é aprovado para uma determinada indicação isso não implica que esta seja a única possível, e que o medicamento só possa ser usado para ela. Outras indicações podem estar sendo, ou vir a ser estudadas, as quais, submetidas à Anvisa quando terminados os estudos, poderão vir ser aprovadas e passar a constar da bula. Estudos concluídos ou realizados após a aprovação inicial podem, por exemplo, ampliar o uso do medicamento para outra faixa etária, para uma fase diferente da mesma doença para a qual a indicação foi aprovada, ou para uma outra doença, assim como o uso pode se tornar mais restrito do que inicialmente se aprovou.

6. Excepcionalmente a ANVISA pode autorizar o uso de um medicamento para uma indicação que não conste em bula, conforme previsto no Artigo 21 do Decreto 8.077, de 14 de agosto de 2013. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso off label do medicamento Ustequinumabe no tratamento da doença de Crohn em pacientes pediátricos.

7. Informa-se que, a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, autoriza o uso off-label de medicamento em que a indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro na Anvisa, desde que seu uso tenha sido recomendado pela Conitec, demonstradas as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança e esteja padronizado em protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.

8. Em um estudo de coorte multicêntrico, realizado em 2019, mostra que o ustequinumabe é eficaz no tratamento de adultos com doença de Crohn moderada a grave. O ustequinumabe subcutâneo deve ser considerado uma



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

opção terapêutica viável para pacientes pediátricos refratários a outros agentes biológicos. Ensaios prospectivos randomizados são necessários.

9. Destaca-se que embora o medicamento ustequinumabe 45mg, esteja disponibilizado pela Secretaria de Estado do Rio de Janeiro (SES/RJ), por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o seu fornecimento não está autorizado para o quadro clínico da Autora – Doença de Crohn do intestino grosso (CID-10: K50.1), inviabilizando o seu recebimento por via administrativa.

10. Contudo, elucida-se que o medicamento pleiteado ustequinumabe foi recentemente incorporado ao SUS para o tratamento de pacientes com doença de Crohn ativa moderada a grave, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde, segundo Portaria SECTICS/MS nº 1, de 22 de janeiro de 2024.

11. Destaca-se que apesar da recente incorporação, de acordo com o Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, há um prazo de 180 dias, a partir da data da publicação, para efetivar a oferta desse medicamento no SUS para a referida doença.

12. Dessa forma, cumpre informar o medicamento ustequinumabe ainda não está disponível para o tratamento de pacientes com doença de Crohn, no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

13. Conforme observado em consulta ao sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da doença de Crohn encontra-se em atualização frente ao PCDT em vigor. Acrescenta-se que o PCDT atual ainda não contempla o medicamento pleiteado.

14. Diante o exposto, em conformidade com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) vigente da doença de Crohn, aprovado por meio da Portaria Conjunta SAS/SCTIE/MS nº 14, de 28 de novembro de 2017, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), no momento, disponibiliza através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão do PCDT supracitado, os seguintes fármacos:

- Aminossalicilatos e imunossupressores: Metotrexato 25mg/mL (injetável); Azatioprina 50mg (comprimido); Mesalazina 400mg e 500mg (comprimido) e Sulfassalazina 500mg (comprimido);
- Biológicos anti-TNF-alfa: Adalimumabe 40mg (injetável); Certolizumabe pegol 200mg/mL (injetável) e Infliximabe 10mg/mL (injetável).

15. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) consta que a Autora está cadastrada no CEAF para a retirada do medicamento padronizado adalimumabe 40mg.

16. Conforme relatório de incorporação da CONITEC4, pacientes com doença de Crohn ativa moderada a grave, com indicação de terapia biológica e com falha ou intolerância a anti-TNF (Adalimumabe, Certolizumabe e Infliximabe), o Ustequinumabe demonstrou ser superior ao placebo na indução de resposta e remissão clínica. No entanto, segundo comparações indiretas, não demonstrou benefícios adicionais ao ser comparado com Adalimumabe, Certolizumabe e Infliximabe.

17. De acordo com o relato da médica assistente “...devido à gravidade da doença não responsiva a terapia convencional e ao anti-TNF (adalimumabe).”

18. Diante o exposto, dos medicamentos anti-TNF (Adalimumabe, Certolizumabe e Infliximabe), a autora já fez uso do adalimumabe sem resposta satisfatória. Referente ao certolizumabe, conforme PCDT não está previsto para uso pediátrico. Entretanto, não foi mencionado uso/ou contraindicação do medicamento infliximabe.

19. Considerando a informação prestadas nos documentos médicos acostados aos autos, não há como afirmar que, no caso da Autora, houve esgotamento das opções padronizadas no SUS em consonância ao PCDT da doença de Crohn vigente. Dessa forma, recomenda-se avaliação médica acerca do uso do medicamento anti-TNF (influximabe).

20. Caso a médica assistente considere indicado e viável o uso da opção terapêutica preconizada no PCDT da doença de Crohn, estando a Autora dentro dos critérios para dispensação, e ainda cumprindo o disposto nas Portarias de Consolidação nº 2/GM/MS e nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS, a requerente deverá atualizar cadastro junto ao CEAF, comparecendo à Rio Farma - Farmácia Estadual de Medicamentos Especiais Rua Júlio do Carmo, 175 – Cidade Nova (ao lado do metrô da Praça Onze), de 2ª à 6ª das 08:00 às 17:00 horas. Para a realização de cadastro de novos pacientes, o horário de atendimento é das 08:00 até às 15:30 horas. Tel.: (21) 98596-6591/ 96943-0302/ 98596-6605/ 99338-6529/ 97983-3535, portando as seguintes documentações: Documentos Pessoais: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/ SUS, Cópia do comprovante de residência. Documentos médicos: Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido a menos de 90 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida a menos de 90 dias. O Laudo de Solicitação deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos PCDT do Ministério da Saúde, nível de gravidade, relato de tratamentos anteriores (medicamentos e período de tratamento), emitido a menos de 90 dias e Exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do PCDT.

21. O medicamento pleiteado apresenta registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

22. 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).

23. 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.

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

- Ustequinumabe 45mg (Stelara®) solução injetável F/A VD X 0,5 ML – apresenta preço de fábrica correspondente a R\$ 17.395,89 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 13.650,56.

É o parecer.

À 28ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.