



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1271/2024

Rio de Janeiro, 6 de agosto de 2024.

[REMOVIDO], ajuizado por [NOME].

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 Epcoritamabe.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com os documentos médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho e da Defensoria Pública da União (Evento 1_ANEXO2_Páginas 10/17), emitidos 26 de junho de 2024 e 05 de junho de 2024, pela[NOME] [REGISTRO] e [NOME] [REGISTRO], a Autora recebeu o diagnóstico de linfoma não-Hodgkin de grandes células B (difuso) estágio IIIA em setembro de 2021. Efetuou tratamento com seis ciclos de esquema R-CHOP com resposta completa documentada por PET-CT em junho de 2022. Em junho de 2023 houve recidiva de doença confirmada por biópsia ganglionar. Foi submetida a seis ciclos de GDP sem resposta. Permaneceu com doença estável até maio deste ano quando nova avaliação clínico radiológica mostrou progressão de doença cervical e intra-abdominal. A Autora apresenta então, doença quimiorrefratária após 02 linhas de tratamento sistêmico. Neste contexto, a médica assistente indica à Autora, tratamento com Epcoritamabe, entretanto tal medicamento não está padronizado no nosocômio no qual a Requerente [NOME]. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): C83.3 – linfoma não-Hodgkin difuso, grandes células (difuso).

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.



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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.

12. A Lei nº 14.758 de 19 de dezembro de 2023, institui a Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e o Programa Nacional de Navegação da Pessoa com Diagnóstico de Câncer.

DO QUADRO CLÍNICO

1. Os linfomas (doença de Hodgkin e linfomas não Hodgkin) constituem um grupo de doenças neoplásicas malignas que se originam de células do sistema imunológico. Os linfomas não Hodgkin (LNH) agressivos compreendem um grupo biológico e clinicamente heterogêneo de hemopatias malignas. Destes, o linfoma difuso de grandes células B (LDGC B) é o mais comum, correspondendo a cerca de 40% dos novos casos diagnosticados e a cerca de 30% de todos os casos de LNH. Juntamente com o linfoma de Burkitt, o LDGC B é dos mais incidentes em indivíduos HIV positivos. O LDGC B pode-se manifestar nos linfonodos ou sítios extra-nodais, como osso, pele, tireoide, trato gastro-intestinal (TGI), sistema nervoso central (SNC) e testículo. A taxa de resposta completa a diversos tratamentos do LDGC B, encontrada em muitos estudos, varia entre 70% e 80%; e, há 25 anos, o tratamento padrão, com um índice de cura dos doentes adultos com LDGC B de 30% a 40%, é o CHOP (Ciclofosfamida, Doxorubicina, Vincristina e Prednisona).

DO PLEITO

1. Epcoritamabe é indicado para o tratamento de pacientes adultos com linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) recidivo ou refratário após duas ou mais linhas de terapia sistêmica. Esta indicação foi aprovada com base em resultados de eficácia de Fase II com desfecho primário Taxa de Resposta Global. A manutenção da aprovação para esta indicação, depende da verificação e descrição do benefício clínico nos estudos confirmatórios.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de demanda que vem buscando o tratamento da Autora diagnosticada com linfoma não-Hodgkin de grandes células B (difuso) estágio IIIA, quimiorrefratária após 02 linhas de tratamento sistêmico, com solicitação médica para uso de Epcoritamabe.

2. Dito isto, informa-se que o medicamento Epcoritamabe tem registro ativo, aprovado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária em 18 de dezembro de 20232.

3. O medicamento Epcoritamabe apresenta indicação prevista em bula2 para o tratamento de pacientes adultos com linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) recidivo ou refratário após duas ou mais linhas de terapia sistêmica – quadro clínico descrito para a Autora.

4. Neste momento, faz-se importante elucidar que o desenvolvimento de medicamentos, tradicionalmente, consiste em quatro fases diferentes (Fases I-IV). Na Fase II de um medicamento experimental, estuda-se a segurança e eficácia, em uma população maior de indivíduos que sofrem da doença ou condição para a qual o medicamento está sendo desenvolvido. Se uma porção significativa de participantes no estudo Fase II responder ao medicamento, o tratamento é considerado ativo. Depois que um medicamento demonstra ser razoavelmente eficaz, deve ser comparado aos tratamentos padrões atuais para a doença relevante, em um estudo grande envolvendo um número substancial de participantes. Os estudos confirmatórios ou de Fase III têm como objetivo principal, demonstrar ou confirmar o benefício terapêutico a partir do uso de desfecho clínico importante, ao invés de desfecho substituto. Estes estudos são projetados para confirmar evidências preliminares coletadas durante a fase de pesquisa clínica exploratória, ou seja, que o medicamento é seguro e eficaz para uso na indicação e população de pacientes específicas. Estes estudos formam a base para aprovação para comercialização.

5. Com este entendimento, salienta-se que a indicação do medicamento pleiteado “foi aprovada com base em resultados de eficácia de Fase II com desfecho primário Taxa de Resposta Global. A manutenção da aprovação para esta indicação, depende da verificação e descrição do benefício clínico nos estudos confirmatórios” 2.



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

6. No que tange à disponibilização do medicamento pleiteado no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, informa-se que Epcoritamabe não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado), não cabendo seu fornecimento em nenhuma esfera do SUS.

7. O medicamento Epcoritamabe, até o momento não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) par o tratamento do linfoma não-Hodgkin de grandes células B (difuso).

8. Para o tratamento do linfoma não-Hodgkin de grandes células B (difuso), o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Linfoma Difuso de Grandes Células B1, através da Portaria SAS/MS nº 956, de 26 de setembro de 2014. O aludido PCDT preconiza, como opções terapêuticas, os seguintes esquemas quimioterápicos:

- Quimioterapia de 1ª linha:
 - ✓ Esquema CHOP (Ciclofosfamida, Doxorrubicina, Vincristina e Prednisona) em intervalos de 21 dias;
 - ✓ Esquema R-CHOP (Rituximabe, Ciclofosfamida, Doxorrubicina, Vincristina e Prednisona).
- Quimioterapia de 2ª linha:
 - ✓ Esquemas terapêuticos como DHAP, ESHAP, EPOCH, ICE, MINE.
- Quimioterapia de 3ª linha:
 - ✓ Utiliza-se esquema terapêutico não utilizado anteriormente como de 2ª linha.

9. Considerando o PCDT do Linfoma Difuso de Grandes Células B, cabe apontar que a Autora efetuou tratamento com seis ciclos de esquema R-CHOP com resposta completa. Tal esquema é preconizado como tratamento de 1ª linha. Entretanto, após recidiva, foi submetida a seis ciclos de GDP (Gencitabina, Dexametasona e Cisplatina) sem resposta. Tal terapia não está descrita no PCDT do Linfoma Difuso de Grandes Células B.

10. Como a Autora apresenta uma neoplasia (linfoma não-Hodgkin de grandes células B (difuso), 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).

11. 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.

12. 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 adotado.

13. 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.

14. 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.

15. Destaca-se que a Autora está sendo assistida no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, unidade de saúde habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como CACON. Dessa forma, é de responsabilidade da referida unidade garantir à Autora o atendimento integral preconizado pelo SUS para o tratamento de sua condição clínica, incluindo o fornecimento dos medicamentos necessários.

16. Entretanto, de acordo com a médica assistente, o medicamento Epcoritamabe, não está padronizado no nosocômio no qual a Requerente está sendo assistida (Evento 1_ANEXO2_Páginas 10/17).

17. No que concerne ao valor dos medicamentos pleiteados, no Brasil para um medicamento ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED).

18. 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.

19. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED, tem-se no ICMS 20%:

- Epcoritamabe 5mg/mL – apresenta preço de fábrica correspondente a R\$ 4.999,42 e preço máximo de venda ao governo correspondente a R\$ 3.923,04;
- Epcoritamabe 60mg/mL – apresenta preço de fábrica correspondente a R\$ 59.993,25 e preço máximo de venda ao governo correspondente a R\$ 47.076,70.

20. Por fim, informa-se que ambas as apresentações constam no receituário da Autora (Evento 1_ANEXO2_Página 11), entretanto, faz-se importante esclarecer que após preparo, a solução de Epcoritamabe deve ser usada imediatamente. Se não usada imediatamente, deve ser armazenada em refrigerador entre 2°C e 8°C por até 24 horas ou em temperatura ambiente de 20°C a 25°C por até 12 horas. O tempo total de armazenamento desde o início da preparação não deve exceder 24 horas².

21. Considerando que as posologias prescritas para a Autora variam de acordo com cada ciclo, podendo-se utilizar tanto a apresentação de Epcoritamabe 5mg/mL como o Epcoritamabe 60mg/mL, sugere-se atenção às informações sobre a estabilidade do medicamento, a fim de que desperdícios sejam evitados.

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.