



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO/NAT/TJES Nº 731/2022

Vitória, 25 de maio de 2022.

Processo n° [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 3ª Vara Federal Cível de Vitória – MM. Juiz de Direito Dr. Eduardo Francisco De Souza – sobre o medicamento: **Ibrutinibe 140 mg (Imbruvica®)**.

I – RELATÓRIO

- Primeiramente cabe esclarecer que em 06/04/22 este Núcleo elaborou o Parecer NAT/TJES nº471/22 referente ao processo nº [REDACTED] [REDACTED] ajuizado no 1º Juizado Especial Criminal e Fazenda Pública de Guarapari pelo Requerente em questão, pleiteando o mesmo medicamento.**
- De acordo com a petição inicial o Autor possui 72 anos e é portador do CID: C911 (Leucemia Linfocítica Crônica) em estadiamento clínico de RAI3, BINNET C e CLL-IPI alto risco, com necessidade de tratamento. Portanto, trata-se de doença oncológica de prognóstico reservado, e com necessidade de tratamento específico. Foi então solicitada a liberação do medicamento IMBRUVICA (IBRUTINIBE) 140 mg, na dose de 420mg/dia, uso contínuo (vitalício, ou até progressão).
- Consta laudo médico emitido em 27/04/22, em papel timbrado da clínica privada NEON, emitido pelo hematologista Dr. Marcos Daniel de Deus Santos, com as seguintes informações: paciente de 72 anos, portador do CID: C911 (Leucemia Linfocítica Crônica) em estadiamento clínico de RAI3, BINNET C e CLL-IPI alto risco, com necessidade de tratamento. Portador da mutação do TP53 em um alelo e tem deleção do TP53 (del17p) em outro alelo. Nos modelos de classificação de risco atual,



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

estas alterações são as mais graves possíveis de serem mensuradas, portanto solicita a liberação do medicamento Ibrutinibe 140 mg (Imbruvica®), na dose 420 mg/dia (uso contínuo). Relata que os familiares deram entrada na FARMACIA CIDADA (SESA) e receberam uma negativa, encaminhando a família para atendimento em um dos hospitais cadastrados. Mesmo o paciente não sendo atendido por UNACON OU CACON, é de direito, como cidadão, ter acesso à medicações de alto custo, não padronizadas, via SESA. Reitera que, UNACONS e CACONS não tem condições financeiras de arcar com o que está sendo solicitado.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Atenção Oncológica do SUS foi instituída através da **Portaria GM/MS nº 2439 de 08/12/2005 como a Promoção, Prevenção, Diagnóstico, Tratamento, Reabilitação e Cuidados Paliativos, a serem implantadas em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão.**
2. A **Portaria SAS/MS nº 741, de 19 de dezembro de 2005**, atualizada pela Portaria SAS/MS nº 62, de 11 de Março de 2009, considerando a necessidade de garantir o acesso da população à assistência oncológica, definiu os serviços de atendimento a estes usuários, a saber:
 - 2.1 Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) é o hospital que possua condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humanos adequados à prestação de assistência especializada de alta complexidade para o diagnóstico definitivo e tratamento dos cânceres mais prevalentes no Brasil.
 - 2.2 Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) é o hospital que possua as condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humanos, diagnóstico definitivo e tratamento de todos os tipos de



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

câncer.

2.3 Centro de Referência de Alta Complexidade em Oncologia é o serviço que exerce o papel auxiliar, de caráter técnico, ao Gestor do SUS nas políticas de Atenção Oncológica.

3. **Os Serviços de Atendimento Oncológico tem como responsabilidade proporcionar Assistência Especializada e integral aos pacientes de câncer, atuando nas áreas de prevenção, detecção precoce, diagnóstico e tratamento de pacientes em acompanhamento, incluindo o planejamento terapêutico integral dos mesmos.**
4. De acordo com o Art. 14 Portaria SAS/MS nº 741/05: “As unidades e centros credenciados para prestar serviços assistenciais de alta complexidade em oncologia deverão submeter-se à regulação, fiscalização, controle e avaliação do Gestor estadual e municipal, conforme as atribuições estabelecidas nas respectivas condições de gestão”.
5. O atendimento destes pacientes pelos serviços oncológicos tem seu custeio financiado através do pagamento dos procedimentos realizados, incluídos nas Tabelas de Procedimento do SUS. O custo dos medicamentos antineoplásicos utilizados no tratamento de quimioterapia para tumores malignos está incluído no valor dos procedimentos contidos na Tabela.
6. A **Portaria SAS/MS nº 62, de 11 de março de 2009** estabelece que a Tabela de Habilitações de Serviços Especializados do Sistema do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde – SCNES define os complexos hospitalares e habilita os estabelecimentos de saúde de alta complexidade em oncologia.

DA PATOLOGIA

1. **A leucemia linfoide ou linfocítica crônica (LLC)** é um tipo de câncer do sangue, fazendo parte de um grupo de doenças que afeta um tipo de célula branca denominada linfócito. Os linfócitos ajudam o corpo a combater as infecções. Na LLC um grande



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

número de linfócitos é 4 encontrado no sangue ou na medula óssea (área esponjosa no meio dos ossos longos do corpo, onde o sangue se forma).

2. Ao contrário de outros tipos de leucemia, a LLC se desenvolve lentamente (10 a 20 anos) e afeta mais os idosos. Nos estágios iniciais causa poucos problemas para o paciente e o mesmo pode viver por décadas. Muitas vezes o diagnóstico é realizado por acaso, por meio de exames de sangue que são realizados por outros motivos. Quando a doença progride, entretanto, geralmente é fatal.

DO TRATAMENTO

1. O tratamento usual é a quimioterapia. O esquema terapêutico que mostrou melhor resposta foi a associação de fludarabina, ciclofosfamida e rituximabe (FCR) que induz uma resposta terapêutica de 95%, remissão completa de 70% e sobrevida livre de doença em cinco anos de 70%.^{1,2} Há pacientes, no entanto, que não respondem aos esquemas terapêuticos com a fludarabina (refratários) ou que apresentam progressão da doença dentro de seis meses após o fim da quimioterapia com essa droga (recidiva). Esses pacientes têm um prognóstico ruim. A mediana de sobrevida nesses casos é de 8 meses (significa que metade dos pacientes terão morrido em 8 meses).
2. Nos casos de recidiva e refratariedade, não há um tratamento estabelecido. Se a recidiva ocorreu seis meses após o último tratamento, pode-se tentar usá-lo novamente.
3. O estudo que justificou a indicação de bula para o uso do rituximabe na LLC, avaliou essa medicação em associação com outros remédios quimioterápicos. Avaliou 552 pacientes que já tinham recebido tratamento quimioterápico prévio (doença recidivada ou refratária). Um grupo recebeu as medicações fludarabina +ciclofosfamida (FC) e outro essas mesmas medicações com o acréscimo do rituximabe (FCR). Não houve diferença na sobrevida dos pacientes entre os grupos. No grupo de pacientes que usou o esquema FCR o tempo livre de progressão da doença foi maior do que naqueles que receberam o FC (30,6 meses versus 20,6 meses). Entretanto, os pacientes do grupo do rituximabe tiveram mais efeitos adversos graves, inclusive mais efeitos adversos fatais



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

(14% versus 10%).

4. O uso isolado do rituximabe para o tratamento da LLC refratária/recidivada não é recomendado em bula. Estudos não comparativos (série de casos) mostram que poucos pacientes respondem de alguma forma a medicação e que não há aumento de sobrevida com a mesma, ou seja, acrescentam-se efeitos adversos sem benefício para o doente.

DO PLEITO

1. **Ibrutinibe (Imbruvica®)** - De acordo com a bula do medicamento registrada no EMEA, Imbruvica é indicado para o tratamento de doentes adultos com linfoma das células do manto (LCM) em recaída ou refratário. Imbruvica é indicado para o tratamento de doentes adultos com leucemia linfocítica crônica (LLC) que receberam pelo menos uma terapêutica prévia, ou em primeira linha na presença de deleção 17p ou mutação TP53, em doentes inadequados para quimio-imunoterapia.
2. De acordo com a bula do medicamento registrada na **ANVISA**, **Imbruvica** é indicado para o tratamento de pacientes que apresentam Leucemia linfocítica crônica/ Linfoma linfocítico de pequenas células (LLC/LLPC) que receberam no mínimo um tratamento anterior.

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. Primeiramente, cabe esclarecer que o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS. Os hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia, denominados de UNACON's e CACON's, conforme Portaria SAS/MS nº 741, de 19 de dezembro de 2005, é que são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que eles, padronizam, adquirem e fornecem, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento.



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

2. **Assim, a partir do momento em que um hospital é habilitado para prestar assistência oncológica pelo SUS, a responsabilidade pelo fornecimento do medicamento antineoplásico é desse hospital, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos.**
3. Quanto a alegação médica de que UNACONS e CACONS não tem condições financeiras de arcar com o medicamento solicitado, informamos que todo o custeio das despesas relacionadas ao tratamento é financiado através do pagamento dos procedimentos incluídos nas Tabelas de Procedimento do SUS, estando o custo com o fornecimento de medicamentos oncológicos, incluído no valor dos referidos procedimentos.
4. Os procedimentos quimioterápicos da tabela do SUS não referem medicamentos, mas, sim, indicações terapêuticas de tipos e situações tumorais especificadas em cada procedimento descritos e independentes de esquema terapêutico utilizado, cabendo reforçar ainda que a responsabilidade pela padronização dos medicamentos é dos estabelecimentos habilitados em Oncologia e a prescrição, prerrogativa do médico assistente do paciente, conforme conduta adotada naquela instituição, cabendo ao CACON/UNACON a gestão dos seus recursos no sentido de disponibilizar o tratamento necessário ao paciente.
5. Portanto, os CACON'S, são unidades hospitalares públicas ou filantrópicas que dispõem de todos os recursos humanos e tecnológicos necessários à assistência integral do paciente de câncer, sendo responsáveis pela confirmação diagnóstica dos pacientes, estadiamento, assistência ambulatorial e hospitalar, atendimento das emergências oncológicas e cuidados paliativos, e inclusive, pelo fornecimento de todos os medicamentos necessários aos pacientes portadores de câncer. Para tanto, há a necessidade de inserção do paciente em unidade de atendimento do SUS, pertencente à Rede de Atenção Oncológica, para haver acesso ao tratamento oncológico.
6. Todavia, no presente caso, de acordo com documentação remetida a este Núcleo, não é possível afirmar que o paciente esteja sendo acompanhado e em tratamento em um UNACON/CACON. Os documentos anexados aos autos permitem inferir que



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

o paciente está sendo tratado na clínica particular Neon (Núcleo de Especialidade em Oncologia), uma vez que o laudo médico foi emitido em papel timbrado da referida clínica.

7. Considerando que o paciente vem sendo atendido na rede particular, é relevante pontuar a Resolução Normativa ANS (Agência Nacional Saúde Suplementar) - Ciclo 2019/2020 que faz atualização do rol de procedimentos e eventos em saúde, recomendou a incorporação do medicamento antineoplásico oral IBRUTINIBE para a LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA/LINFOMA LINFOCÍTICO DE PEQUENAS CÉLULAS (LLC/LLPC).
8. Assim, o Ibrutinibe (Imbruvica) deve ser oferecido, obrigatoriamente, pelas operadoras de saúde a pacientes que apresentem LLC com deleção de 17p, que receberam no mínimo um tratamento anterior, como publicado no Parecer Técnico N°27/GEAS/GGRAS/DIPRO/2018, da ANS.
9. Já o Ministério da Saúde/SUS não disponibiliza o medicamento Ibrutinibe. Compete aos hospitais credenciados no SUS e habilitados em oncologia o planejamento do elenco de medicamentos oncológicos a serem utilizados pela instituição, com base na padronização realizada por especialistas e na análise da viabilidade econômica para a aquisição dos mesmos.
10. De acordo com laudo médico juntado aos autos, trata-se de paciente de 72 anos, portador do CID: C911 (Leucemia Linfocítica Crônica) em estadiamento clínico de RAI3, BINNET C e CLL-IPI alto risco, com necessidade de tratamento. Portador da mutação do TP53 em um alelo e tem deleção do TP53 (del17p) em outro alelo.
11. A depleção 17p ou mutações no alelo TP53, levam a maior agressividade do tumor. Pacientes com deleção 17p ou mutação de TP53 apresentam pior prognóstico mesmo depois de tratados com a combinação de fludarabina, ciclofosfamida e rituximabe (FCR)²¹. Esse é o motivo pelo qual a Sociedade Britânica de Hematologia recomenda que os pacientes sejam testados para mutação ou deleção do TP53 antes de decidir a farmacoterapia.



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

12. Em relação especificamente ao medicamento pleiteado, há escassez de ensaios clínicos que avaliaram o ibrutinibe no tratamento de pacientes, tanto como primeira quanto segunda ou terceira linha de tratamento. Apesar disso, os resultados são favoráveis ao ibrutinibe tanto em eficácia quanto segurança, além do fato de ser uma opção de tratamento administrado por via oral.
13. Além disso, há poucas opções para os pacientes que apresentem deleção do cromossomo 17 ou mutação TP53 ou ainda pacientes inelegíveis ao tratamento com fludarabina. O ibrutinibe demonstrou resultados positivos tanto para sobrevida livre de progressão (PFS) quando sobrevida global (OS) mesmo para esses subgrupos. Eventos adversos (incluindo-se eventos adversos graves) foram frequentes tanto com ibrutinibe quanto com os comparadores. No entanto, as análises de custo efetividade apresentam um RCEI alto, devido ao custo elevado da intervenção.
14. A recomendação para o uso de ibrutinibe para pacientes não tratados previamente é fraca a favor. Para pacientes não tratados e que apresentem deleção do cromossomo 17, mutação TP53, a recomendação é forte a favor devido a pobre resposta desses pacientes às demais opções terapêuticas. Para pacientes previamente tratados que apresentem deleção do cromossomo 17, mutação TP53, ou inelegibilidade para o tratamento com fludarabina, a recomendação é forte a favor
15. Assim, em relação ao medicamento pleiteado, Ibrutinibe (Imbruvica®), informamos que apesar das evidências limitadas e estudos com bom delineamento metodológico serem escassos, o medicamento Ibrutinibe tem se apresentado como terapêutica promissora na prática clínica.
16. Considerando que os documentos médicos juntados aos autos que prescrevem o medicamento pleiteado foram emitidos pela **Clínica particular Neon**, é importante reforçar que **para o paciente ter acesso a tratamentos oncológicos pelo SUS, este deverá estar matriculado em estabelecimento de saúde habilitado pelo SUS na área de Alta Complexidade em Oncologia, na região onde reside e estar sendo acompanhado pela equipe médica, que prescreverá o**



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

tratamento conforme protocolos clínicos previamente padronizados.

17. Assim, é imprescindível que, além de ser cadastrado em uma unidade credenciada como CACON/UNACON, que a prescrição do(s) medicamento(s) seja originada do corpo clínico da referida unidade.

18. **Por fim, esclarecemos que caso o paciente esteja em tratamento pelo Plano de Saúde, cabe a este plano o custeio de todo o tratamento, incluindo os medicamentos prescritos pelo médico assistente, sendo este incorporado na ANS (Agência Nacional de Saúde Suplementar).**



REFERÊNCIAS

Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil 1998. Rio de Janeiro, 1998. Disponível em: <http://www.inca.org.br/epidemiologia/estimativa98/index.html>.

TJMG. Nota técnica do Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais. Disponível em: <https://bd.tjmg.jus.br/jspui/bitstream/tjmg/10994/1/NT%201023.pdf>.

Bula do medicamento registrada no EMEA. Disponível em: <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2014/20141021129815/>



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

[anx_129815_pt.pdf](#)>.

Registro do medicamento junto ao FDA. Disponível em:<http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/205552s007lbl.pdf>.

Bula do medicamento registrada na ANVISA. Disponível em:<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=10825992015&pIdAnexo=2995557>.

Ibrutinib: A Review in Chronic Lymphocytic Leukaemia. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28105602>>.

The HELIOS trial protocol: a phase III study of ibrutinib in combination with bendamustine and rituximab in relapsed/refractory chronic lymphocytic leukemia. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24901734>>.

Treatment of relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22143061>>.