



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

PARECER TÉCNICO/NAT/TJES Nº 020/2019

Vitória, 07 de janeiro de 2019.

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas do Juizado Especial da Fazenda Pública de Cachoeiro de Itapemirim – MM. Juiz de Direito Dr. Fábio Pretti – sobre o medicamento: **Ibrutinibe (Imbruvica®)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a petição inicial e laudo médico anexado aos autos, emitido em papel timbrado do Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim (HECI), trata-se de paciente com 68 anos, apresentando Leucemia Linfocítica Crônica (LLC), CID C91.1, doença oncohematológica que necessita de quimioterapia. Inicialmente foi tratado com protocolo FC (fludarabina + ciclofosfamida), evoluindo com resposta completa. Internado em 13/10/18 devido quadro infeccioso e progressão da doença. Paciente possui risco de óbito caso não seja tratado adequadamente. Evoluiu com progressão da doença após 2^a linha de quimioterapia.
2. Às fls. 35 consta resumo de alta do HECI, com informações sobre internação de 41 dias, 6 ciclos de quimioterapia no período de 2016-2017 e descrevendo quadro clínico grave (internação em CTI), assim como medicamentos utilizados no processo infeccioso.
3. Às fls. 39 consta documento emitido em 11/12/18 pela Prefeitura Municipal de Cachoeiro de Itapemirim, com informação de que o medicamento não está padronizado.
4. Às fls. 32 consta resultado de exame de hemograma indicando plaquetopenia, valores de hemoglobina, hemácias e hematócrito abaixo dos valores de referência.



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

**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 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**



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

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 Habilidades 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 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.



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

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 (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.



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

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.
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. 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.



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

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. **No presente caso, pode-se inferir que o paciente está sendo acompanhado e em tratamento no Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim, CACON credenciado pelo Ministério da Saúde para tratamento de câncer pelo SUS a quem cabe a disponibilização de todo o tratamento necessário ao paciente, de forma INTEGRAL e INTEGRADA independente do valor individual.**
7. Na documentação médica juntada aos autos consta que o paciente foi tratado previamente com protocolo FC (fludarabina + ciclofosfamida), evoluindo com resposta completa, porém foi internado em 13/10/18 devido quadro infeccioso e progressão da doença.



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

8. 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.**
9. Entretanto, estudos prospectivos randomizados comparando esta associação com outras são necessários para determinar a real eficácia deste medicamento no tratamento da leucemia linfocítica refratária, bem como a sua segurança (se os benefícios superam os riscos).
10. Os pacientes refratários ao tratamento de primeira linha padrão (indicados em pacientes que apresentam rápida progressão da doença), demonstrado em exames clínicos, de imagem e laboratorial, normalmente apresentam tempo de sobrevida curto. Não há nenhum medicamento até o momento que aumente o tempo de vida do paciente. O tratamento visa o controle dos sintomas e uma melhor qualidade de vida. Com o tempo, todos os pacientes acometidos passam a ter uma doença refratária e nenhuma medicação é capaz de combatê-la definitivamente. Nesse estágio da doença, o prognóstico é muito ruim.
11. **Dessa forma, este Núcleo entende que a responsabilidade pela utilização desse medicamento deva ser exclusiva do médico prescritor.**
12. Pontuamos, por fim, acerca da viabilidade financeira que, ao se cadastrar como CACON/UNANCON as instituições de saúde tem ciência de que pode haver a necessidade de disponibilizar medicamentos não contemplados em Protocolos do Ministério da Saúde (sem APAC específica) ou medicamento de alto custo cuja aquisição não é centralizada, devendo o próprio Cacon gerir os recursos recebidos pelas APACs.



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

13. Desta feita, entende-se que qualquer discussão neste âmbito deva se dar entre o CACON/UNACON e o Ministério da Saúde, intermediado pela Secretaria de Estado da Saúde, **sem prejuízo para os pacientes.**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

REFERÊNCIAS

FUCHS, Flávio Danni; WANNMACHER, Lenita; FERREIRA, Maria Beatriz Cardoso. **Farmacologia Clínica:** Fundamentos da terapêutica racional. 3. ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan. 2004. p. 263-264.

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>>. Acesso em: 07 janeiro 2019.

Bula do medicamento registrada no EMEA. Disponível em: <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2014/20141021129815/anx_129815_pt.pdf>. Acesso em: 07 janeiro 2019.

Registro do medicamento junto ao FDA. Disponível



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

em:<http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/205552s007lbl.pdf>.

Acesso em: 07 janeiro 2019.

Bula do medicamento registrada na ANVISA. Disponível em:<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=10825992015&pIdAnexo=2995557>. Acesso em: 07 janeiro 2019.

Ibrutinib: A Review in Chronic Lymphocytic Leukaemia. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28105602>>. Acesso em: 07 janeiro 2019.

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>>. Acesso em: 07 janeiro 2019.

Treatment of relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22143061>>. Acesso em: 07 janeiro 2019.