



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

PARECER TÉCNICO/NAT/TJES Nº 01449/2019

Vitória, 13 de Setembro de 2019.

Processo nº [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 3ª Vara Cível de Linhares – MM. Juiz de Direito Dr. Thiago Albani Oliveira Galveas – sobre o medicamento: **Ibrutinibe (Imbruvica®)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a petição inicial o Autor atualmente com 68 anos de idade, é portador de leucemia linfocítica crônica CID 10 C91.1, necessitando com urgência do medicamento Ibrutinibe 140mg 3 comprimidos ao dia.
2. Às fls. 23 e 24 consta receituário médico sem timbre, emitido pelo hematologista Dr. Marcos Daniel de Deus Santos CRMES 5301, com prescrição **Ibrutinibe (Imbruvica®) 3 comprimidos por dia uso contínuo**.
3. Às fls. 25 consta laudo médico emitido em 02/07/2019, sem timbre, emitido pelo hematologista Dr. Marcos Daniel de Deus Santos CRMES 5301, onde relata paciente portador de leucemia linfocítica crônica CID10: C91.1, desde junho de 2017. Atualmente com 68 anos, apresenta recaída da doença, após tratamento com CLORAMBUCIL e PREDNISONA. Ressalta que a este tratamento, o paciente reagiu muito mal, com toxicidade hematológica por vezes proibitiva. O quadro clínico atual é de aumento de gânglios cervicais e fraqueza. Para estes casos, temos disponível no Brasil, aprovado pela ANVISA, o medicamento **Imbruvica®**, que é indicado exatamente para estes casos. Solicita então autorização para fornecimento de Imbruvica 140mg, na dose de 420mg/dia, por via oral, por tempo indeterminado, de



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

acordo com receituário em anexo.

4. Às fls. 22 à 25 consta Avaliação da CEFT/GEAF/SESA, indeferimento da solicitação, visto que inexistente a oferta deste medicamento quimioterápico pelo Estado a nível ambulatorial para tratamento oncológico pelo SUS.

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



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

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 linfóide 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 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



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

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 (14% versus 10%).
4. O uso isolado do rituximabe para o tratamento da LLC refratária/recidivada não é



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

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.

1.1 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,**



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

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.
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. Ocorre que no caso em tela, de acordo com documentos anexados aos autos, **não podemos concluir que o paciente está sendo acompanhado e em tratamento em algum hospital cadastrado como UNACON/CACON, já que nos documentos encaminhados a esse Núcleo não consta essa informação.**



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

7. Na documentação médica juntada aos autos consta que o paciente foi tratado previamente com Clorambucil e prednisona, evoluindo muito mal, com toxicidade hematológica por vezes proibitiva e progressão da doença.
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. Ressaltamos que para receber o tratamento necessário para a sua patologia, no SUS, é imprescindível que o paciente realize o seu tratamento em uma unidade credenciada como CACON/UNACON, unidades estas a quem cabe **fornecimento de todo o tratamento necessário de forma INTEGRAL e INTEGRADA (que vai além do fornecimento de antineoplásicos)** ao paciente/impetrante, de acordo com a



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

Portaria GM/MS nº 2439 de 08/12/2005 a qual engloba os aspectos de “Promoção, Prevenção, Diagnóstico, **TRATAMENTO**, Reabilitação e Cuidados Paliativos”.

13. Caso o paciente já esteja cadastrado e sendo atendido em uma unidade credenciada como CACON/UNACON, e a prescrição do medicamento tenha sido realizada por profissional pertencente ao corpo clínico, cabe à instituição (CACON/UNACON), o fornecimento de todo o tratamento necessário.
14. 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.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



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

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>>. Acesso em: 13 setembro 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: 13 setembro 2019.

Registro do medicamento junto ao FDA. Disponível em: <http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/205552s007lbl.pdf>. Acesso em: 13 setembro 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: 13 setembro 2019.

Ibrutinib: A Review in Chronic Lymphocytic Leukaemia. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28105602>>. Acesso em: 13 setembro 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: 13 setembro 2019.

Treatment of relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22143061>>. Acesso em: 13 setembro 2019.