



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0376/2023

Rio de Janeiro, 09 de março de 2023.

Processo nº 0805281-90.2023.8.19.0001,
ajuizado por

representada por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **3º Juizado Especial de Fazenda Pública** da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro quanto aos medicamentos **Daratumumabe 1800mg** e **Lenalidomida 25mg**.

I – RELATÓRIO

1. Em documento médico em impresso do Hospital Universitário Pedro Ernesto – HUPE (Num. 48236733 - Págs. 1 a 2), preenchido em 02 de janeiro de 2023 por foi relatado que a Autora, 43 anos, apresenta diagnóstico de **Mieloma Múltiplo IgG kappa** diagnosticado em 2019. Foi tratada com 6 ciclos do protocolo VCD (Bortezomibe (Velcade®), Ciclofosfamida e Dexametasona); foi submetida a transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) autólogo com Melfalano (MEL) 200, com manutenção com Talidomida. Entretanto, a Autora apresentou recaída da doença em março de 2022, sendo tratada com 3 ciclos de VCD, apresentando progressão da doença. Foi submetida ao Protocolo CED (Ciclofosfamida, Etoposídeo e Dexametasona), sem resposta; e ao Protocolo MPThal (Melfalano, Prednisona e Talidomida), também sem resposta. Autora internada em tratamento com o esquema quimioterápico VDT-PACE (Bortezomibe (Velcade®), Dexametsona, Talidomida, Cisplatina e Doxorubicina).

2. Foi indicado à Requerente o esquema DRD que consiste em **Daratumumabe, Lenalidomida** e Dexametasona, a cada 28 dias, conforme segue:

- Ciclos 1 e 2: **Daratumumabe 1800mg SC** (via subcutânea) semanalmente;
- Ciclos 3 a 6: **Daratumumabe 1800mg SC** a cada 15 dias.
- Ciclo 7 em diante: **Daratumumabe** a cada 28 dias até progressão da doença (pelo menos 12 ciclos) e **Lenalidomida 25mg** via oral por 21 dias a cada 28 até progressão da doença.

3. Foi participado pela médica assistente que a Autora é uma paciente jovem, com bom performance status, já submetida a todas as opções de quimioterapia contempladas no SUS para mieloma múltiplo. O não tratamento proposto implica em progressão e morte pela doença. O HUPE não dispõe destes medicamentos (**Daratumumabe 1800mg** e **Lenalidomida 25mg**) e estes não estão contemplados para uso no SUS pela APAC (Autorização de Procedimento de Alta Complexidade).

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. O Anexo IX da Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, instituiu a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).
5. A Portaria 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.
6. O Capítulo VII, do Anexo IX, da 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.
7. A Portaria nº 1399, de 17 de dezembro de 2019, redefine os critérios e parâmetros referenciais para a habilitação de estabelecimentos de saúde na alta complexidade em oncologia 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, 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 Deliberação CIB-RJ nº 4004, de 30 de março de 2017, pactua, *ad referendum*, o credenciamento e habilitação das unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON), em adequação a Portaria GM/MS nº 140, de 27/02/2014, e a Portaria GM/MS nº 181, de 02/03/2016, que prorroga o prazo estabelecido na portaria anterior.
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, destinado a assegurar e a promover, em condições de igualdade, o acesso ao tratamento adequado e o exercício dos direitos e das liberdades fundamentais da pessoa com câncer, com vistas a garantir o respeito à dignidade, à cidadania e à sua inclusão social. 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.

DO QUADRO CLÍNICO

1. O **mieloma múltiplo (MM)** é uma neoplasia maligna de origem hematopoética,



caracterizada pela proliferação clonal de plasmócitos na medula óssea, que, na maioria dos casos, secretam proteína monoclonal detectável no sangue ou urina, podendo levar à disfunção de órgãos. O acometimento ósseo pelo **MM** é característico da doença, com lesões líticas que afetam predominantemente o esqueleto axial (crânio, coluna e gradil costal) e as áreas proximais dos membros superiores e inferiores¹.

2. É uma doença clonal de plasmócitos, que via de regra produzem em excesso um tipo específico de proteína relacionada à imunoglobulina humana, denominada proteína monoclonal (proteína-M), paraproteína ou pico-M. Estruturalmente, as imunoglobulinas normais são compostas por duas cadeias pesadas e duas cadeias leves; há cinco tipos de cadeias pesadas (**IgG**, **IgA**, **IgM**, **IgD** e **IgE**) e dois tipos de cadeias leves (**kappa** e **lambda**), que, ao todo, podem constituir imunoglobulinas em dez combinações diferentes. Os plasmócitos malignos podem secretar imunoglobulinas anômalas (cadeia pesada e cadeia leve), somente m leves ou nenhuma paraproteína. A avaliação do componente M é importante para o diagnóstico e no seguimento do paciente com **MM**¹.

3. O **mieloma múltiplo** ainda é uma doença incurável. O melhor tratamento do paciente com **mieloma múltiplo recidivado** deve ser individualizado, dependendo da idade, da função da medula óssea, da terapia inicial, do padrão e tempo para a recidiva².

DO PLEITO

1. **Daratumumabe** (uso subcutâneo) é um anticorpo monoclonal humano **IgG1κ** que se liga à proteína **CD38** altamente expressa na superfície de células em diversas doenças hematológicas malignas, incluindo células tumorais de **mieloma múltiplo**. Em combinação com **Lenalidomida** e **Dexametasona**, está indicado para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo que receberam pelo menos um tratamento prévio³.

2. A **Lenalidomida** em combinação com dexametasona, é indicado para o tratamento de pacientes com **mieloma múltiplo** refratário/recidivado que receberam ao menos um esquema prévio de tratamento⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente cumpre esclarecer que em consulta ao nosso banco de dados foi identificada na Justiça Federal do Estado do Rio de Janeiro a entrada do **Processo** com trâmite na **23ª Vara Federal do Rio de Janeiro**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, ajuizado pela mesma Autora – – tendo sido pleiteado os medicamentos **Daratumumabe 1800mg**, **Lenalidomida 25mg** e **Dexametasona** e emitido para o referido processo o **PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0030/2023**, em 17 de janeiro de 2023.

2. Consideração feita, cumpre informar que de acordo com o laudo médico acostado aos autos processuais (Num. 48236733 - Págs. 1 a 2), a Autora de 43 anos apresenta

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 708, de 6 de agosto de 2015. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Mieloma Múltiplo. Disponível em: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/ddt_mieloma-multiplo.pdf>. Acesso em: 09 mar. 2023.

² HUNGRIA, V.T.M., Tratamento do Mieloma Múltiplo recidivado, Rev. Bras. Hematol. Hemoter. vol.29 nº.1 Jan./Mar. 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v29n1/v29n1a11.pdf>>. Acesso em: 09 mar. 2023.

³ Bula do medicamento Daratumumabe (Dalinvi®) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351787862201568/?substancia=26039>>. Acesso em: 09 mar. 2023.

⁴ Bula do medicamento Lenalidomida (Revlimid®) por Celgene Brasil Prosutos Farmacêuticos Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351053014202118/?substancia=25181>>. Acesso em: 09 mar. 2023.



diagnóstico compatível com **Mieloma Múltiplo IgG kappa** desde 2019, com quadro atual de doença em atividade e refratária aos esquemas quimioterápicos instituídos. Tendo sido prescrito o **esquema DRD (Daratumumabe + Lenalidomida + Dexametasona)**. Atualmente, a Autora está internada em tratamento com o esquema quimioterápico VDT-PACE (Bortezomibe (Velcade®), Dexametasona, Talidomida, Cisplatina e Doxorrubicina).

3. Tendo em vista que a Autora apresenta doença em atividade e refratariedade aos esquemas quimioterápicos instituídos, informa-se que o **esquema DRD (Daratumumabe + Lenalidomida + Dexametasona) está indicado** para o seu tratamento.

4. Cabe informar que não houve análise pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – Conitec⁵ do **esquema DRD (Daratumumabe + Lenalidomida + Dexametasona)** no tratamento do Mieloma Múltiplo (MM) recidivado/refratário.

5. O uso do medicamento **Daratumumabe foi avaliado em monoterapia** ou associado a outros quimioterápicos disponibilizados no SUS (Bortezomibe + Dexametasona) no tratamento do MM recidivado/refratário, uso para o qual a **Conitec recomendou a não incorporação**, tendo em vista a falta de evidência adicional para se conhecer o impacto em sobrevida global, efetividade terapêutica ou seu desempenho em monoterapia, além do elevado impacto orçamentário⁶.

6. Quanto à **Lenalidomida**, informa-se que o medicamento para pacientes com mieloma múltiplo **foi avaliado pela Conitec em monoterapia** apenas para pacientes inelegíveis ao transplante de células-tronco hematopoiéticas e para manutenção após o transplante⁷. **Em ambas as avaliações as decisões foram desfavoráveis a incorporação.**

7. No que tange à literatura científica, no relatório de recomendação citado no item 4, a Conitec verificou em análise das evidências clínicas, que os esquemas contendo daratumumabe foram mais eficazes e com segurança aceitável, sendo que a combinação com lenalidomida + dexametasona (esquema prescrito à Autora) apresentou melhor desempenho do que a combinação com bortezomibe + Dexametasona (disponíveis no SUS)⁷.

8. Em artigo do *Journal of Clinical Oncology*, Van Beurden-Tan et al (2017), os autores visavam sintetizar toda a evidência de eficácia, permitindo uma comparação de todos os tratamentos atuais para o Mieloma múltiplo recidivado. Eles combinaram evidências de 17 Estudos Controlados Randomizados (ECR) de fase III, incluindo 16 tratamentos. Das 16 opções de tratamento, a combinação de daratumumabe, lenalidomida e dexametasona foi a melhor opção em termos de classificação e de probabilidade de ser o melhor tratamento. Todas as três opções de melhor tratamento são regimes de combinação tripla, e todos estão em combinação com lenalidomida e dexametasona (com daratumumabe, carfilzomibe ou elotuzumabe)⁸.

9. Apesar dos achados da literatura científica mostrarem resultados benéficos no uso da terapia combinada de **Daratumumabe + Lenalidomida + Dexametasona**, o referido esquema **não está previsto** nas **Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Mieloma Múltiplo**, publicadas pelo Ministério da Saúde¹.

⁵ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 09 mar. 2023.

⁶ CONITEC. Relatório de Recomendação nº 702. Fevereiro/2022. Daratumumabe em monoterapia ou associado à terapia antineoplásica para o controle do mieloma múltiplo recidivado ou refratário. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220314_relatorio_702_daratumumabe_mieloma_multiplo.pdf>. Acesso em: 09 mar. 2023.

⁷ CONITEC. Relatório de Recomendação nº 700. Fevereiro/2022. Lenalidomida para terapia de manutenção em pacientes com mieloma múltiplo submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220314_relatorio_700_lenalidomida_elegiveis_mieloma_multiplo_.pdf>. Acesso em: 09 mar. 2023.

⁸ MIKHAEL, J. et al. Treatment of Multiple Myeloma: ASCO and CCO Joint Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Oncology* 37, no. 14 (May 10, 2019) 1228-1263.



10. Contudo, apesar de não estar contemplado na DDT do Mieloma Múltiplo, no que tange à disponibilização dos antineoplásicos **Daratumumabe 1800mg** e **Lenalidomida 25mg**, cabe esclarecer que **não existe** no SUS **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 (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 responsáveis pelo tratamento do câncer 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. Cabe esclarecer 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**.

13. Conforme o relato do médico assistente (Num. 48236733 - Págs. 1 a 2) os medicamentos **Daratumumabe** e **Lenalidomida** não estão disponíveis no SUS pela APAC (Autorização de Procedimento de Alta Complexidade).

14. Contudo, a tabela de procedimentos do SUS **não refere medicamentos oncológicos**, mas **situações tumorais específicas** que são descritas independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado⁹.

15. Considerando que a Autora é assistida pelo **Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE)**, unidade de saúde habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como UNACON, é de **responsabilidade da referida unidade** garantir à Autora o atendimento integral para o tratamento de sua condição clínica, incluindo o **fornecimento dos medicamentos necessários**.

16. Acrescenta-se que conforme observado em consulta ao sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), atualmente, o PCDT para o tratamento do **mieloma múltiplo** foi encaminhado para a publicação frente à DDT em vigor¹⁰.

17. Os medicamentos aqui pleiteados possuem registro válido na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

18. Por fim, quanto à solicitação advocatícia (Num. 42626491 - Pág. 20, item “VIII - DO PEDIDO”, subitens “c” e “f”) referente ao provimento de “*outros medicamentos e insumos, produtos complementares e acessórios que se façam necessários ao tratamento da moléstia da Autora*”, vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem emissão de laudo que justifique a necessidade dos mesmos, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

⁹ PONTAROLLI, D.R.S., MORETONI, C.B., ROSSIGNOLI, P. A Organização da Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde. Conselho Nacional de Secretários de Saúde-CONASS, 1ª edição, 2015. Disponível em:

<http://www.conass.org.br/biblioteca/pdf/colecao2015/CONASS-DIREITO_A_SAUDE-ART_3B.pdf>. Acesso em: 09 mar. 2023.

¹⁰ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/pcdt-em-elaboracao-1>>. Acesso em: 09 mar. 2023.

Secretaria de
Saúde



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

É o parecer.

Ao 3º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

ALINE ROCHA S. SILVA

Farmacêutica
CRF-RJ 14.429
ID. 4357788-1

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

KARLA SPINOZA C. MOTA

Farmacêutica
CRF- RJ 10829
ID. 652906-2