



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

RESPOSTA TÉCNICA 2020.0002037

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Alexandre Santiago

PROCESSO Nº.: 1.0000.20.560472-1/001

CÂMARA/VARA: 8ª Câmara Cível

COMARCA: 2ª INSTÂNCIA

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: ASR

IDADE: 78 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Rituximabe 500mg e Rituximabe 100mg

DOENÇA(S) INFORMADA(S): Leucemia Linfocítica Crônica – CID 91-1

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Tratamento Leucemia Linfocítica Crônica

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG - 61490

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2020.0002037

II – RESPOSTAS ÀS PERGUNTAS DO JUÍZO:

Evidência científica do medicamento Rituximabe para paciente com Leucemia Linfocítica Crônica – CID 91-1.

Se o medicamento Rituximabe é fornecido pelo SUS, em caso afirmativo, para tratamento de que tipo de moléstia.

Se existe tratamento fornecido pelo SUS para Leucemia Linfocítica Crônica – CID 91-1, caso afirmativo, quais.

Se a utilização do medicamento Rituximabe é indicada ao paciente em questão, em detrimento das opções fornecidas pelo SUS. De acordo com os dados do relatório médico .

III – CONSIDERAÇÕES E RESPOSTAS :

O linfoma linfocítico de pequenas células (LLPC) é considerado uma variante tumoral da leucemia linfocítica crônica (LLC) e, por conseguinte, a mesma doença. Existem similaridades clínicas, morfológicas, imunofenotípicas e genéticas que parecem resistir até mesmo a uma



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

análise mais aprofundada com o instrumental técnico atualmente disponível para o estudo da biologia molecular. Talvez o refinamento das técnicas de análise da expressão de múltiplos genes, incluindo genes para microRNAs, tanto das células malignas quanto das remanescentes benignas do microambiente, e os avanços no conhecimento de determinantes da diferenciação celular possam, em um futuro próximo, esclarecer afinal se LLPC e LLC são doenças diferentes. O medicamento Rituximabe (Mabthera®), trata-se de um antineoplásico, possui registro na ANVISA e em sua bula indicação para o tratamento de pacientes com Linfoma não Hodgkin; Artrite Reumatóide; Leucemia Linfóide Crônica; Granulomatose com Poliangiite (Granulomatose de Wegener) e Poliangiite microscópica (PAM).

Situação da Tecnologia no Brasil e no mundo

O clorambucil foi o tratamento padrão para LLC por várias décadas. Nos anos 90, combinações de análogos de purinas (fludarabina) e ciclofosfamida mostraram benefícios em melhorar a qualidade e a duração da resposta nos mais jovens pacientes. Como um desenvolvimento dessas combinações de drogas, a adição do anticorpo monoclonal anti-CD20 rituximabe a fludarabina mais ciclofosfamida (FCR) tornou-se o primeiro regime de tratamento que prolongou sobrevida global para pacientes com LLC . No Brasil, o Conitec recomenda o uso rituximabe para o tratamento do linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B, CD20 positivo, inicial , **ainda não há recomendação quanto ao uso do rituximabe no tratamento da LLC**. Uma diretriz clínica da NICE no Reino Unido recomenda o uso do rituximabe associado a ciclofosfamida e fludarabina como opção ao tratamento da leucemia linfóide crônica . A NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology recomenda o uso do rituximabe em combinação com CF como primeira linha de tratamento em pacientes com idade menor que 65 anos e sem nenhuma comorbidades. Em pacientes de



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

qualquer idade que tenham comorbidades ou acima de 65 anos com e sem comorbidades, o rituximabe é recomendado associado ao clorambucil. A European Society For Medical Oncology em pacientes fisicamente aptos FCR é a terapia de primeira linha. Em pacientes com comorbidades relevantes, que geralmente são mais velhos, a combinação de clorambucil mais um anticorpo antiCD20, incluindo rituximabe, prolonga a sobrevida livre de progressão quando comparado com monoterapia e é, portanto, a abordagem padrão para esses casos .

Conclusões finais de efetividade e segurança. **A revisão sistemática incluída neste parecer segue padrão da Cochrane Collaboration de qualidade e demonstrou que o rituximabe (associação FCR) é efetivo em aumentar a sobrevida global, sobrevida livre de progressão de doença e resposta completa em pacientes que tenham indicação para o tratamento para LLC.** Na análise do desfecho primário, sobrevida total, o impacto clínico do uso do rituximabe a partir do NNT, mostrou que é necessário tratar 12 pacientes com rituximabe para evitar uma morte. Considerando ser uma doença incurável, o resultado pode ser considerado relevante. A partir das características dos pacientes incluídos nos estudos e dos resultados das metanálises, podemos concluir que pacientes eletivos para receber rituximabe no tratamento da LLC são os que apresentam estágio Binet B ou C, ou Rai III/IV e que não apresentem fragilidade que pode ser medido mensurado a partir de instrumentos de análise do estado de desempenho físico (por exemplo, WHO performance status). Também podem ser considerados eletivos para tratamento pacientes com doenças em estágios menos avançados, Binet A ou Rai I/II desde que apresentem sintomas ou sinais de progressão de doença. A certeza de evidência no desfecho primário sobrevida global foi classificada como de alta qualidade o que torna sua recomendação forte, seguindo os critérios do GRADE. Em termos de segurança o uso do rituximabe está associado com aumento de



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

eventos adversos graus 3 e 4 maior risco de desenvolvimento de neutropenia, mas sem aumento de mortalidade relacionada ao tratamento. Por isso em pacientes 30 com co-morbidades graves ou classificados como clinicamente frágeis, o rituximabe deve ser utilizado com cautela, neste caso opta-se preferencialmente por esquema contendo clorambucil, como recomendam vários protocolos clínicos.

De acordo com relatório médico o paciente é classificado como Binet C e Rai 3 portanto elegível de rituximabe associação FCR de acordo com a revisão sistemática da Cochrane Collaboration.

SOBRE A ASSISTÊNCIA ONCOLÓGICA NO SUS

É importante esclarecer, que a assistência oncológica no SUS não se constitui em assistência farmacêutica, a que, no geral e equivocadamente, se costuma resumir o tratamento do câncer. Ela não se inclui no bloco da Assistência Farmacêutica, mas no bloco da Assistência à Saúde de Média e Alta Complexidade (MAC) e é ressarcida por meio de procedimentos específicos (cirúrgicos, radioterápicos, quimioterápicos e iodoterápicos). Para esse uso, eles são informados como procedimentos quimioterápicos no subsistema APAC (autorização de procedimentos de alta complexidade), do Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA-SUS); devem ser fornecidos pelo estabelecimento de saúde credenciado no SUS e habilitado em Oncologia; e são ressarcidos conforme o código da APAC. Para o tratamento do câncer é necessária a “assistência oncológica” (e não simplesmente a “assistência farmacêutica”), assistências estas que se incluem em diferentes pactuações e rubricas orçamentárias. **Cabe exclusivamente ao corpo clínico do estabelecimento de saúde credenciado e habilitado à prerrogativa e a responsabilidade pela prescrição, conforme as condutas adotadas no hospital.** Além do mais, os procedimentos que constam na tabela do SUS não se referem a



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

medicamentos, mas, sim, a indicações terapêuticas de tipos e situações tumorais especificadas em cada procedimento descritos e independentes de esquema terapêutico utilizado, cabendo informar ainda que a responsabilidade pela padronização dos medicamentos é dos estabelecimentos habilitados em Oncologia e a prescrição, prerrogativa do médico assistente do doente, conforme conduta adotada naquela instituição. **Ou seja, os estabelecimentos de saúde credenciados no SUS e habilitados em Oncologia são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que, livremente, padronizam, adquirem e prescrevem, não cabendo, de acordo com as normas de financiamento do SUS, a União e as Secretarias de Saúde arcarem com o custo administrativo de medicamentos oncológicos. .** 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. Na área de Oncologia, o SUS é estruturado para atender de uma forma integral e integrada os pacientes que necessitam de tratamento de neoplasia maligna. Atualmente, a Rede de Atenção Oncológica está formada por estabelecimentos de saúde habilitados como Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) ou como Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON). Os hospitais habilitados como UNACON ou CACON devem oferecer assistência especializada ao paciente com câncer, atuando no diagnóstico e tratamento. Essa assistência abrange sete modalidades integradas: diagnóstico, cirurgia oncológica, radioterapia, quimioterapia (oncologia clínica, hematologia e oncologia pediátrica), medidas de suporte, reabilitação e cuidados paliativos. O Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não distribuem nem fornecem diretamente medicamentos contra o câncer,



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

assim como a tabela de procedimentos quimioterápicos do SUS **não refere medicamentos, mas sim, situações tumorais e indicações terapêuticas especificadas em cada procedimento descrito e independentes de esquema terapêutico utilizado** (Conforme pode ser visto em <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>). A alegação de que a "APAC não cobre os custos do tratamento" é sofismático, pois implica na aceitação da premissa inválida de que a APAC seria o único meio de custeio do tratamento oncológico no SUS. Não é assim na oncologia, como não o é nas demais especialidades médicas. Os pagamentos de ações de saúde no SUS ocorrem por "pacote", ou seja, os prestadores recebem um valor fixo para um dado atendimento (ex: consulta, exame, quimioterapia, internação, cirurgia, etc.). Não importa o valor dos insumos usados em cada caso, o valor sempre é o mesmo. Este ressarcimento é apenas a parte direta dos recursos públicos destinados à atenção à saúde. Os hospitais credenciados ao SUS dispõem de outras fontes de financiamento público para seu funcionamento: doações orçamentárias (hospitais públicos), convênios para custeio e investimento, doação de equipamentos, captação de recursos junto à sociedade (filantrópicos), renúncia fiscal (filantrópicos) e permissão para atendimento à saúde suplementar (filantrópico). Sob nenhuma circunstância ou justificativa nenhum medicamento, seja de uso oral ou parenteral, pode ser fornecido in totum a doentes ou parentes, menos ainda quando a sua finalidade é paliativa e a duração do seu uso não é planejada. A guarda e aplicação de quimioterápicos são procedimentos de risco, para os doentes e profissionais, razão por que exige pessoal qualificado e experiente, sob supervisão médica, ambiente adequadamente construído e mobiliado para tal (a Farmácia Hospitalar e a Central de Quimioterapia) e procedimentos especificamente estabelecidos por normas operacionais e de segurança. A Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 220, de 21 de setembro de



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

2004, da ANVISA, é uma dessas regulamentações **O adequado fornecimento de medicamentos antineoplásicos deve ser feito diretamente pelo estabelecimento de saúde e por ciclo, dado que eles têm prazo de validade; são administrados ou tomados a intervalos regulares; exigem dispensação pós-avaliação médica periódica da resposta terapêutica, previamente à prescrição;** podem ser suspensos por toxicidade ou progressão tumoral e requerem acondicionamento e guarda em ambiente de farmácia hospitalar, muitos deles exigindo condições específicas de temperatura, umidade e luminosidade, com risco de perda de sua ação terapêutica. Há de se atentar para isso, para que se evite um nítido desperdício de recursos públicos também pelo fornecimento de medicamentos a preços comerciais, mormente com indicação questionável, e ainda mais individualmente, sem duração de uso especificada, pois INEXISTE QUIMIOTERAPIA POR TEMPO INDEFINIDO OU INDETERMINADO EM ONCOLOGIA, DEVIDO TODA QUIMIOTERAPIA, DE QUALQUER FINALIDADE, TER INTERVALOS DE TEMPO E DURAÇÃO PREVIAMENTE PLANEJADOS, SEJA PELO ESTABELECIDO A PARTIR DO COMPORTAMENTO BIOLÓGICO DO TUMOR, SEJA PELO PROGNÓSTICO DO CASO. Assim, cabe às secretarias estaduais e municipais de Saúde organizar o atendimento dos pacientes na rede assistencial, definindo para que hospitais os pacientes, que precisam entrar no sistema público de saúde por meio da Rede de Atenção Básica, deverão ser encaminhados. Para acesso ao mapa relacionando todas as unidades credenciadas para o atendimento do câncer que integram a rede do SUS em cada estado, pode ser consultada http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/cancer/site/tratamento/ondetratar_sus/

Os seguintes procedimentos da tabela do SUS são disponíveis para tratamento de Linfoma Linfocítico de pequenas Células B . Tabela SIGTAB



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

SUS:

03.04.03.016-3 - Quimioterapia para Controle Temporário de Linfoma não Hodgkin de Baixo Grau de Malignidade (linfomas de células T cutâneas e periféricas; doença de Sézary; linfoma de linfócito pequeno; linfoma folicular com predomínio de células pequenas e clivadas; linfoma folicular misto, de células pequenas e grandes; linfoma de células T periférico; linfoma não Hodgkin de outros tipos e tipos não especificados), estádios I e II com doença maciça ou extensa e sintomas constitucionais; estádios III e IV e recidiva) - 1ª linha;

03.04.03.017-1 - Quimioterapia para Controle Temporário de Linfoma não Hodgkin de Baixo Grau de Malignidade (linfomas de células T cutâneas e periféricas; doença de Sézary; linfoma de linfócito pequeno; linfoma folicular com predomínio de células pequenas e clivadas; linfoma folicular misto, de células pequenas e grandes; linfoma de células T periférico; linfoma não Hodgkin de outros tipos e tipos não especificados), estádios I e II com doença maciça ou extensa e sintomas constitucionais; estádios III e IV e recidiva) - 2ª linha;

Disponibilidade no SUS A tabela de procedimentos no tratamento oncológico do SUS considera situações tumorais específicas e não a medicamentos. **Portanto, os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que, livremente, padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.** Entretanto, há exceções a essa regra e o rituximabe está entre elas, quando indicado para o tratamento do linfoma não Hodgkin de grandes células e linfoma folicular. Até o momento o rituximabe não se encontra disponível para o tratamento da LLC pelo SUS.

IV – CONCLUSÕES:



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

-
- ✓ Para o paciente ter acesso ao tratamento oncológico pelo SUS, o mesmo 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 tratamento conforme protocolos clínicos previamente padronizados.
 - ✓ Assim caso o Hospital que assiste o paciente não tenha incorporado o medicamento RITUXIMABE em seu estabelecimento, sugere-se ao autor que verifique junto ao médico prescritor, quanto à possibilidade de adequação do tratamento requerido às alternativas fornecidas pelo hospital, até que o Hospital faça a aquisição do medicamento solicitado. **Uma vez que, a responsabilidade de incorporação e fornecimento é do Hospital Credenciado.**
 - ✓ Para o tratamento de LLC, o SUS dispõe dos seguintes tratamentos 03.04.03.016-3 e Tabela SIGTAB SUS
 - ✓ De acordo com relatório médico o paciente é classificado como Binet C e Rai 3 portanto elegível de rituximabe associação FCR de acordo com a revisão sistemática da Cochrane Collaboration.

V – REFERÊNCIAS:

- ✓ PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO Título: Rituximabe no tratamento da leucemia linfóide crônica Local e data: São Paulo, 30 de novembro de 2018. Centro Cochrane do Brasil:PROGRAMA DE APOIO AO DESENVOLVIMENTO INSTITUCIONAL DO SUS - CNJ
- ✓ MINISTÉRIO DA SAÚDE NOTA TÉCNICA Nº 2714/2018-CGJUD/SE/GAB/SE/MS

✓

VI – DATA: 01 de novembro de 2020

NATJUS - TJMG