



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0790/2023

Rio de Janeiro, 20 de abril de 2023.

Processo nº 0803524-53.2023.8.19.0036,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Cível** da Comarca de Nilópolis do Estado do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Daratumumabe** (Dalinví®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o documento médico da Clínica Oncologia D'or (num:539676662. Fl. 1/2), datado de 13 de janeiro de 2023, pela médica , a Autora, 58 anos, portadora de **mieloma múltiplo** refratário, em tratamento com Bortezomibe (Velcade®), melfalano e prednisona após 07 linhas de tratamento prévio sem resposta adequada. Faz-se necessário iniciar uma nova linha de quimioterapia com **Daratumumabe** + Lenalidomida e dexametasona, para resgate de resposta diante agressividade da doença em questão. Devendo iniciar a terapia de forma urgente por risco de progressão de doença com maior gravidade e morbidade.

2. Conforme laudo de anatomia patológica do Instituto Nacional do Câncer – INCA (num:539676662. Fl. 3), datado de 22 de setembro de 2022 por , o material de biopsia da Autora trouxe como resultado, infiltração da medula óssea por mieloma múltiplo, correspondendo a cerca de 30% da celularidade global que é 80%, imuno-histoquímica: positividade para CD138, MUM1 e cadeia leve **lambda**. Negativo para cadeia leve Kappa.

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

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: 20 abr. 2023.



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 (κ e λ), 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 MM¹.

DO PLEITO

1. **Daratumumabe** (uso subcutâneo) é um anticorpo monoclonal humano IgG1 κ 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 prévio².

III – CONCLUSÃO

1. O medicamento pleiteado medicamento **Daratumumabe** apresenta **registro ativo** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e **possui indicação**, que consta em bula², para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora - **mieloma múltiplo** com tratamento prévio, conforme documento médico ao processo (index: num:539676662. Fl. 1/2).

2. Cabe informar que não houve análise pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – Conitec³ do **esquema DRD (Daratumumabe + Lenalidomida + Dexametasona)** no tratamento do Mieloma Múltiplo (MM) recidivado/refratário. Entretanto, a Conitec, no relatório de avaliação do medicamento **Daratumumabe** em monoterapia ou associado a outros quimioterápicos disponibilizados no SUS (Bortezomibe + Dexametasona), cita que as evidências apontam que esquemas contendo **daratumumabe** foram mais eficazes e com segurança aceitável, sendo que a combinação com lenalidomida + dexametasona (*esquema de tratamento proposto para a requerente*) apresentou melhor desempenho do que a combinação com bortezomibe + dexametasona⁴.

3. 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

² Bula do medicamento Daratumumabe (Dalinvii®) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351787862201568/?substancia=26039>>. Acesso em: 20 abr. 2023.

³ 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: 20 abr. 2023.

⁴ 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: 20 abr.2023.



tripla, e todos estão em combinação com lenalidomida e dexametasona (com daratumumabe, carfilzomibe ou elotuzumabe)⁵.

4. 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. No que tange à disponibilização, cabe esclarecer que, não existe uma lista oficial de medicamentos antineoplásicos para dispensação pelo SUS, uma vez que o Ministério da Saúde e as Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde não fornecem medicamentos contra o câncer de forma direta (por meio de programas).

6. 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.

7. 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. A tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas que são descritas independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado⁶.

8. Assim, os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) ou Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT), quando existentes.

9. Nesse sentido, destaca-se que o Ministério da Saúde publicou as **Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do mieloma múltiplo**, por meio da Portaria SAS/MS Nº 708, de 6 de agosto de 2015¹. Tal documento não cita os medicamentos pleiteados **Daratumumabe (Dalinvi®)** e Lenalidomida 25mg. Porém, a diretriz foi aprovada em 06 de agosto de 2015, e o fármaco pleiteado teve seu **registro aprovado** pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 30 de janeiro de 2017, datas posteriores a divulgação da DDT do **mieloma múltiplo**.

10. Destaca-se que já o DDT do **mieloma múltiplo** foi atualizado, estando, conforme consulta ao site da Conitec⁷, com status de “*encaminhado para a publicação*”.

5 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.

6 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: 20 abr. 2023.

7 Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. PCDT em elaboração. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/pcdt-em-elaboracao-1>>. Acesso em: 20 abr. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

11. Por fim, cumpre esclarecer que de acordo com documentos médicos acostados (num:539676662. págs. 3 a 55), verifica-se que a Requerente está sendo assistida no Instituto Nacional do Câncer – INCA, **unidade de saúde habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como UNACON**, entretanto, o medicamento pleiteado **não foi prescrito** em documento do referido Hospital, e sim por médico de estabelecimento de saúde privada Oncologia D’or (Num. 53967662 - Pág. 1). Desta forma, entende-se que o fornecimento do medicamento **Daratumumabe não é de responsabilidade do INCA.**

É o parecer.

À 1ª Vara Cível da Comarca de Nilópolis do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

**MARIA FERNANDA DE ASSUNÇÃO
BARROZO**
Farmacêutica
CRF-RJ 9554
Matrícula: 50825259

KARLA SPINOZA C. MOTA
Farmacêutica
CRF- RJ 10829
ID. 652906-2

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02