



**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1194/2022**

Rio de Janeiro, 07 de junho de 2022.

Processo nº 0144505-13.2022.8.19.0001,  
ajuizado por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **1º Juizado Especial Fazendário** da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro quanto aos medicamentos **Citrato de Ixazomibe 4mg** (Ninlaro®) e **Lenalidomida 10mg** (Revlimid®).

**I – RELATÓRIO**

1. De acordo com laudo médico do Instituto Estadual de Hematologia - Hemorio (fl. 25), emitido em 03 de maio de 2022 por , a Autora é portadora de **mieloma múltiplo IgA estadio III** com 2 recaídas a tratamentos anteriores (**1º esquema**: Talidomida + Dexametasona; **2º esquema**: VCD – Ciclofosfamida + Bortezomibe + Dexametasona). Após a segunda recaída, retornou com o esquema Talidomida + Dexametasona, não podendo fazer uso de Melfalano por leucopenia severa (contraindicação). Diante da evolução dramática da doença, não havendo mais opções de tratamento disponibilizadas pelo SUS, indica o uso de **citrato de ixazomibe 4mg** (Ninlaro®) – nos D1, D8 e D15 (a cada 28 dias) associado ao **Lenalidomida 10mg** (Revlimid®) – uso diário pelo período de 8 meses, pelo risco de rápida progressão da doença e óbito.

**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 inferiores<sup>1</sup>.

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

<sup>1</sup> Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 708, de 06 de agosto de 2015. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o manejo do Mieloma Múltiplo. Disponível em: < [http://conitec.gov.br/images/Protocolos/ddt\\_Mieloma-Multiplo.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/ddt_Mieloma-Multiplo.pdf) >. Acesso em: 03 jun. 2022.



leve), somente m leves ou nenhuma paraproteína. A avaliação do componente M é importante para o diagnóstico e no seguimento do paciente com MM<sup>1</sup>.

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 recidiva<sup>2</sup>.

### DO PLEITO

1. A **Lenalidomida** (Revlimid<sup>®</sup>) é indicado para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo refratário/recidivado que receberam ao menos um esquema prévio de tratamento<sup>3</sup>.

2. O **citrato de ixazomibe 4mg** (Ninlaro<sup>®</sup>) é indicado, em combinação com lenalidomida e dexametasona, para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo que receberam pelo menos um tratamento anterior<sup>4</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. O uso associado de **citrato de ixazomibe 4mg** (Ninlaro<sup>®</sup>) e **Lenalidomida 10mg** (Revlimid<sup>®</sup>) apresenta indicação prevista em bula<sup>2</sup> para o tratamento do quadro clínico da Autora **mieloma múltiplo recidivado** após dois tratamentos prévios.

2. A utilização de **citrato de ixazomibe** (Ninlaro<sup>®</sup>) [associado a **Lenalidomida** (Revlimid<sup>®</sup>) e Dexametasona] não foi avaliada pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC.

3. O *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), outra agência de avaliação de tecnologias, recomendou em 2018 o uso do esquema **citrato de ixazomibe** (Ninlaro<sup>®</sup>) + **Lenalidomida** (Revlimid<sup>®</sup>) + Dexametasona, esquema proposto para a Autora, nos seguintes casos: pacientes adultos já submetidos a 2 ou 3 linhas de terapia e que as condições de acesso ao ixazomibe sejam seguidas<sup>5</sup>.

4. A partir dos dados de eficácia e segurança do estudo TOURMALINE 1, um estudo de superioridade, internacional, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, multicêntrico, de fase 3, o **ixazomibe** em combinação com a **lenalidomida** e a **dexametasona** foram aprovados para uso clínico pela Anvisa, em pacientes com **mieloma múltiplo recidivado e/ou refratário**, que haviam recebido pelo menos um tratamento anterior<sup>6,7</sup>.

<sup>2</sup> HUNGRIA, V.T.M., Tratamento do Mieloma Múltiplo recidivado, Rev. Bras. Hematol. Hemoter. vol.29 n.º.1 Jan./Mar. 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v29n1/v29n1a11.pdf>>. Acesso em: 03 jun. 2022.

<sup>3</sup> Bula do medicamento Lenalidomida (Revlimid<sup>®</sup>) por Celgene Brasil Prosutos Farmacêuticos Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=196140002>>. Acesso em: 03 jun. 2022.

<sup>4</sup> Bula do medicamento citrato de ixazomibe 4mg (Ninlaro<sup>®</sup>) por Takeda Pharma Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351038663201613/?nomeProduto=ninlaro>>. Acesso em: 03 jun. 2022.

<sup>5</sup> *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE). Ixazomib with lenalidomida and dexamethasone for treating relapsed or refractory multiple myeloma. Disponível em: <<https://www.nice.org.uk/guidance/ta505/chapter/1-Recommendations>>. Acesso em: 03 jun. 2022.

<sup>6</sup> Oncologia Brasil. Ixazomibe em combinação com lenalidomida e dexametasona no tratamento do mieloma múltiplo recidivado/refratário. Disponível em: <<https://oncologiabrasil.com.br/ixazomibe-em-combinacao-com-lenalidomida-e-dexametasona-no-tratamento-do-mieloma-multiplo-recidivadorefratario/>>. Acesso em: 03 jun. 2022.

<sup>7</sup> RICHARDSON, P.G. et al. Final Overall Survival Analysis of the TOURMALINE-MM1 Phase III Trial of Ixazomib, Lenalidomide, and Dexamethasone in Patients With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. Journal of Clinical Oncology 2021 39:22, 2430-2442. Disponível em: <<https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.21.00972>>. Acesso em: 03 jun. 2022.



5. O referido estudo randomizou um total de 722 pacientes na proporção de 1:1 para receber a combinação de ixazomibe, lenalidomida e dexametasona (IRd) (N=360) ou placebo, lenalidomida e dexametasona (Rd) (N=362) até a progressão da doença ou toxicidade inaceitável. O estudo demonstrou vantagem em termos de sobrevida livre de progressão (SLP) com a adição do ixazomibe na combinação de Rd. A mediana de SLP para o grupo IRd foi de 20,6 meses e para o grupo Rd de 14,7 meses (HR 0,74 [IC 95% 0,58-0,93] p=0,012), ou seja, uma redução do risco de progressão da doença de cerca de 36%. Além disso, outro fator a ser considerado é que o perfil de segurança do ixazomibe é melhor (eventos gastrointestinais e *rash*) quando comparado a outros inibidores de proteossoma, como bortezomibe e carfilzomibe (neuropatia periférica e toxicidade renal).
6. O Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas** para o manejo do **Mieloma Múltiplo** (Portaria nº 708, de 06 de agosto de 2015), no qual **os medicamentos aqui pleiteados não foram considerados**<sup>1</sup>.
7. Segundo o PCDT, o transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) permanece como padrão ouro no tratamento do mieloma múltiplo, porém nem todos os pacientes são elegíveis a esse procedimento. E, aqueles que não forem candidatos a TCTH devem receber quimioterapia antineoplásica paliativa, com esquema terapêutico adequado à sua condição clínica e funcional. As opções de tratamento para mieloma múltiplo recidivado ou refratário à quimioterapia incluem novo TCTH autólogo, repetição de agentes quimioterápicos utilizados anteriormente ou uso de outros agentes com atividade clínica anti-mieloma ainda não utilizados na primeira linha.
8. Em consulta ao banco de dados da CONITEC, verifica-se que **novo PCDT** para a doença em questão encontra-se em elaboração pela comissão.
9. Elucida-se 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. A tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas que são descritas independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado<sup>8</sup>.
10. 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 e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.
11. Nesse sentido, é importante registrar que as unidades de saúde do SUS habilitados em Oncologia são responsáveis pelo tratamento integral do paciente, logo, não representam meros pontos de distribuição de antineoplásicos ou terapia adjuvante.
12. Considerando que a Autora está sendo assistida no Instituto Estadual de Hematologia - Hemorio (fl. 25), unidade de saúde **habilitada em oncologia** e vinculada ao SUS como UNACON (Anexo I), **é de responsabilidade dessa unidade garantir o atendimento integral preconizado pelo SUS para o tratamento de sua condição clínica.**

<sup>8</sup> 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](http://www.conass.org.br/biblioteca/pdf/colecao2015/CONASS-DIREITO_A_SAUDE-ART_3B.pdf)>. Acesso em: 03 jun. 2022.



13. Entretanto, o médico assistente afirma que os tratamentos preconizados no SUS não se aplicam mais ao caso em tela e, por isso, optou iniciar tratamento com os medicamentos aqui pleiteados (fl. 25).

14. Os medicamentos aqui pleiteados possuem registro válido na Anvisa.

15. Por fim, quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (fls. 17 e 18, item “*PEDIDO*”, subitens “*b*” e “*e*”) referente ao provimento de “... *outros medicamentos, produtos complementares e acessórios, no curso da demanda, que se façam necessários...*”, 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.

**É o parecer.**

**Ao 1º Juizado Especial Fazendário da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

**LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO**

Farmacêutico  
CRF-RJ 15023  
ID: 50032216

**ALINE PEREIRA DA SILVA**

Farmacêutica  
CRF- RJ 13065  
ID. 4.391.364-4

**FLÁVIO AFONSO BADARÓ**

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



**Anexo I – Estabelecimentos de Saúde Habilitados em Oncologia no Estado do Rio de Janeiro**

MUNICÍPIO	ESTABELECIMENTO	CNES	CÓDIGO	HABILITAÇÃO
Barra Mansa	Santa Casa de Misericórdia de Barra Mansa	2280051	17.06, 17.07 e 17.08	Unacon com Serviços de Radioterapia e Hematologia
Cabo Frio	Hospital Santa Isabel	2278286	17.06	Unacon
Campos de Goytacazes	Sociedade Portuguesa de Beneficiencia de Campos	2287250	17.06	Unacon
Campos de Goytacazes	Hospital Universitário Álvaro Alvim	2287447	17.06	Unacon com Serviço de Radioterapia
Campos de Goytacazes	Instituto de Medicina Nuclear e Endocrinologia Ltda./IMNE	2287285	17.07	Unacon com Serviço de Radioterapia
Itaperuna	Hospital São José do Avai/Conferência São José do Avai	2278855	17.07 e 17.09	Unacon com Serviços de Radioterapia e de Oncologia Pediátrica
Niterói	Hospital Municipal Orêncio de Freitas	12556	17.14	Hospital Geral com Cirurgia Oncológica
Niterói	Hospital Universitário Antônio Pedro - HUAP/UFF	12505	17.08	Unacon com Serviço de Hematologia
Petropolis	Hospital Alcides Carneiro	2275562	17.06 e 17.15	Unacon com Serviço de Radioterapia
	Centro de Terapia Oncológica	2268779		
Rio Bonito	Hospital Regional Darcy Vargas	2296241	17.06	Unacon
Rio de Janeiro	Hospital dos Servidores do Estado	2269988	17.07, 17.08 e 17.09	Unacon com Serviços de Radioterapia, de Hematologia e de Oncologia Pediátrica
Rio de Janeiro	Hospital Geral do Andaraí	2269384	17.06	Unacon
Rio de Janeiro	Hospital Geral de Bonsucesso	2269880	17.08	Unacon com Serviço de Hematologia
Rio de Janeiro	Hospital Geral de Jacarepaguá/Hospital Cardoso Fontes	2295423	17.06	Unacon
Rio de Janeiro	Hospital Geral de Ipanema	2269775	17.14	Hospital Geral com Cirurgia Oncológica
Rio de Janeiro	Hospital Geral da Lagoa	2273659	17.09	Unacon com Serviço de Oncologia Pediátrica
Rio de Janeiro	Hospital Mário Kroeff	2269899	17.07	Unacon com Serviço de Radioterapia
Rio de Janeiro	Hospital Universitário Gaffrée/UniRio	2295415	17.06	Unacon
Rio de Janeiro	Hospital Universitário Pedro Ernesto-HUPE/UERJ	2269783	17.07 e 17.08	Unacon com Serviços de Radioterapia e de Hematologia
Rio de Janeiro	Hospital Universitário Clementino Fraga Filho/UFRJ	2280167	17.12	Cacon
Rio de Janeiro	Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira/UFRJ	2296616	17.11	Unacon Exclusiva de Oncologia Pediátrica
Rio de Janeiro	Hospital Estadual Transplante Câncer e Cirurgia Infantil	7185081	17.11	Unacon Exclusiva de Oncologia Pediátrica
Rio de Janeiro	Instituto Estadual de Hematologia Arthur Siqueira Cavalcanti/Hemorior/Fundação Pró-Instituto de Hematologia - FUNDARJ	2295067	17.10	Unacon Exclusiva de Hematologia
Rio de Janeiro	Instituto Nacional de Câncer/INCA - Hospital de Câncer I	2273454	17.13	Cacon com Serviço de Oncologia Pediátrica
	Instituto Nacional de Câncer/INCA - Hospital de Câncer II	2269821	17.06	
	Instituto Nacional de Câncer/INCA - Hospital de Câncer III	2273462	17.07	
Teresópolis	Hospital São José/Associação Congregação de Santa Catarina	2292386	17.06	Unacon
Vassouras	Hospital Universitário Severino Sombra/Fundação Educacional Severino Sombra	2273748	17.06	Unacon
Volta Redonda	Hospital Jardim Amália Ltda - HINJA	25186	17.07	Unacon com Serviço de Radioterapia

**Portaria SAS/MS nº 458, de 24 de fevereiro de 2017.**