



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

PARECER TÉCNICO/NAT/TJES Nº 609/2019

Vitória, 17 de abril de 2019.

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 1ª Vara Cível da Comarca de Itapemirim, MMº Juiz de Direito Dr. Rafael Murad Brumana, sobre o medicamento: **Daratumumab 400 e 100mg.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a inicial e laudo médico emitido por hematologista do Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim, trata-se de paciente portador de mieloma múltiplo CID C 90, em tratamento desde 2013. Foi submetido a auto-transplante de medula óssea em 2015. Após remissão clínico-laboratorial com quimioterapia nos anos de 2013 e 2014. Apresentou recaída 9 meses após auto TMO. Foi iniciado tratamento com Bortezomibe, Talidomida, Decadron. Foi necessária radioterapia antes do auto TMO e após o referido procedimento devido fraturas patológicas pela doença de base. No momento com progressão de doença detectada por nova fratura patológica em mandíbula e proteinúria de 24hs. Há necessidade de medicação de alto custo Daratumumabe, conforme protocolo aceito pela ANVISA para recaída após auto TMO.
2. Consta prescrição médica do medicamento Daratumumab do Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO



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

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:
 - 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.
 - 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.
 - 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 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



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

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. O **Mieloma Múltiplo (MM)** é uma proliferação maligna de células plasmáticas derivadas de uma única célula, geralmente da medula óssea, principalmente de ossos pélvicos, coluna vertebral, costelas e crânio, formando tumores e produzindo grande quantidade de anticorpos anormais. É a segunda neoplasia hematológica mais frequente. No Brasil, sua incidência é desconhecida, principalmente porque não está contemplada nas estimativas anuais do Instituto Nacional de Câncer (Inca), e a sobrevida mediana dos pacientes é de aproximadamente três anos, com alta variabilidade no prognóstico.
2. A causa do mieloma múltiplo permanece desconhecida, não havendo nenhum fator isolado associado de forma consistente à doença e sendo encontrada uma variedade de alterações cromossômicas em pacientes com a doença. Sabe-se, no entanto, que afeta igualmente homens e mulheres e é muito raro em crianças, adolescentes e adultos jovens, sendo mais frequente em indivíduos na faixa de 50 a 70 anos. Além disso, revelou-se maior incidência em indivíduos expostos à radiação nuclear e algumas substâncias, como derivados do petróleo. Outras possíveis causas que se encontram em investigação são as infecções por HIV, vírus da hepatite, citomegalovírus mutado, dentre outros.
3. Pelos critérios recomendados pelo *International Myeloma Working Group*, os



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

pacientes com MM são classificados como: assintomáticos ou sintomáticos. Apesar dos avanços no tratamento do MM nos últimos anos, não existem evidências, até o momento, de que o MM assintomático (também conhecido como MM smoldering) deva receber tratamento ao diagnóstico. Nestes pacientes a mediana de progressão para doença sintomática é de dois a três anos, havendo tempo para indicar tratamento quando surgirem os sintomas.

4. O paciente com sintomas normalmente apresentam: anemia, hipercalcemia (elevação da taxa de cálcio sanguíneo), alteração da função renal, presença de lesões líticas ou plasmocitoma extramedular, aumento progressivo do componente M no soro e/ou urina. Neste caso, o tratamento deve ser iniciado imediatamente.

DO TRATAMENTO

1. O tratamento de escolha depende da idade, desempenho do paciente e progressão da doença. Todos os pacientes apresentam recaídas eventuais. Algumas opções específicas para o tratamento do mieloma múltiplo incluem: melfalana ou ciclofosfamida, e talidomida. Quando ocorre falha terapêutica ou refratariedade, algumas opções de tratamento são: repetir a terapia inicial; altas doses de quimioterapia; associação de vincristina, doxorubicina e dexametasona; associação de melfalana e prednisona; associação de vincristina, carmustina, melfalana, ciclofosfamida e prednisona; altas doses de dexametasona; talidomida; ou altas doses de quimioterapia associadas ao transplante de medula óssea autólogo.
2. Pacientes com idade superior a 60-70 anos normalmente não são candidatos ao transplante e são tratados com agentes alquilantes (melfalano associado com prednisona). Podem também utilizar a Talidomida.

DO PLEITO

1. **Daratumumab** é indicado para o tratamento de pacientes adultos com um tipo de câncer da medula óssea denominado mieloma múltiplo:



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

1.1 em combinação com bortezomibe e dexametasona, para o tratamento de pacientes que receberam pelo menos um tratamento anterior para mieloma múltiplo.

1.2 de maneira isolada, em pacientes que receberam anteriormente pelo menos três medicamentos para tratar o mieloma múltiplo, incluindo um inibidor de proteassoma (IP) e um agente imunomodulador, ou que não responderam ao tratamento com um inibidor de proteassoma ou um agente imunomodulador.

1.3 O daratumumabe é um anticorpo monoclonal humano IgG1 kappa que se liga à proteína CD38 expressa em nível alto na superfície de células em diversas doenças hematológicas malignas, incluindo células tumorais de mieloma múltiplo, assim como outros tipos de células e tecidos em vários níveis. A proteína CD38 tem várias funções tais como adesão mediada ao receptor, sinalização e atividade enzimática. O daratumumabe mostrou ser um inibidor potente do crescimento in vitro de células tumorais que expressam CD38.

III – DISCUSSÃO

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.** 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.
2. Todo o custeio das despesas relacionadas ao tratamento é financiado através do pagamento dos procedimentos incluídos nas Tabelas de Procedimento do SUS – Autorização de Procedimento de Alta Complexidade (APAC), estando o custo com o



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

fornecimento de medicamentos oncológicos, incluído no valor dos referidos procedimentos, podendo esse valor ser inferior aos gastos necessários para um determinado paciente ou muito superior (havendo uma “sobra” de recursos financeiros em alguns casos).

3. **No presente caso, na documentação juntada aos autos consta informação de que o paciente está em tratamento no Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim, o qual está credenciado como CACON/UNACON.**
4. De acordo com as **Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Mieloma Múltiplo no SUS**, as opções de tratamento para MM 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. A decisão terapêutica deve considerar o curso da doença, a resposta terapêutica obtida e a toxicidade a tratamentos prévios. Não se encontra estabelecida qual a melhor sequência, combinação e dose de medicamentos para tratamento do MM recidivado. Para a seleção da conduta terapêutica, é importante considerar a possibilidade de seleção clonal após recaídas recorrentes ou progressão tumoral, a agressividade da doença e fatores relacionados com o paciente, tais como idade, função renal, preferência, efeitos colaterais e comorbidades.
5. No tocante ao medicamento **Daratumumab**, esclarecemos que são escassos os estudos que avaliam a eficácia do mesmo no tratamento do mieloma múltiplo. Em estudo de fase 2 patrocinado pelo laboratório fabricante do medicamento Janssen Research & Development, a administração de Daratumumab em monoterapia mostrou eficácia em pacientes com mieloma múltiplo, pré-tratados e refratários com um perfil de segurança favorável nesta população de pacientes.
6. No entanto, apesar de sua aplicação clínica no tratamento do mieloma múltiplo refratário ou recidivante, estar recentemente aprovada pela ANVISA (janeiro 2017), os estudos encontrados por este Núcleo são escassos e com evidências limitadas, assim como seu uso é para tratamento paliativo.



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

IV – CONCLUSÃO

1. Frente ao exposto, considerando a gravidade e refratariedade do quadro clínico do paciente; considerando que o mesmo já foi submetido ao transplante autólogo de medula óssea, dentre outros tratamentos, pontuamos que o medicamento em questão está sendo indicado como uma terapêutica paliativa, ou seja, que pode promover um aumento de sobrevida livre de progressão, porém não a cura da doença, sendo a responsabilidade pela utilização para cada caso específico de exclusiva responsabilidade do médico prescritor.
2. Assim, entende-se que é de responsabilidade do CACON/UNACON, neste caso, **Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim**, o fornecimento de todo o tratamento necessário de forma INTEGRAL e INTEGRADA ao paciente/impetrante (independente do valor da APAC), de acordo com a Portaria GM/MS no 2439 de 08/12/2005 a qual engloba os aspectos de “Promoção, Prevenção, Diagnostico, TRATAMENTO, Reabilitação e Cuidados Paliativos”.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

REFERÊNCIAS

COLLEONI, G.W.B. Tratamento de primeira linha no Mieloma Múltiplo. **Rev. Bras.**



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

Hematol. Hemoter., São José do Rio Preto, v. 29, n.1, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Departamento de Ciência e Tecnologia. **Parecer Técnico-Científico**: Uso do bortezomibe no tratamento do mieloma múltiplo refratário. Brasília – DF. Novembro/2010.

ESPÍRITO SANTO. Secretaria Estadual de Saúde. Gerência Estadual de Assistência Farmacêutica (GEAF). **Parecer da Comissão Estadual de Farmacologia e Terapêutica número 095/2009 [ANTINEOPLÁSICOS DIVERSOS: evidências para o tratamento oncológico.]**. Vitória, abril 2010.

ANVISA. Consulta de produtos. Disponível em: http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/Consulta_Produto/rconsulta_produto_internet.asp. Acesso em: 17 abril 2018.

FIOCRUZ – ENSP. Novos análogos da talidomida, segurança e eficácia semelhantes e custo muito mais alto. Disponível em: <http://www6.ensp.fiocruz.br/visa/?q=node/5845>. Acesso em: 17 abril 2018.

Daratumumab monotherapy in patients with treatment-refractory multiple myeloma (SIRIUS): an open-label, randomised, phase 2 trial. Disponível em: <http://cochranelibrary-wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/245/CN-01154245/frame.html>. Acesso em: 17 abril 2018.

Bula do medicamento registrada na ANVISA. Disponível em: http://www.janssen.com/brasil/sites/www_janssen_com_brazil/files/product/pdf/dalinvi_pubo1_vp.pdf. Acesso em: 17 abril 2018.