

NOTA TÉCNICA 7312

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: Juizado Especial

COMARCA: Bocaiúva

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

IDADE: 60 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Quimioterapia neoadjuvante com carboplatina AUC 1,5 + paclitaxel 80mg/m² por 12semanas associado a pembrolizumab 200mg a cada 21 dias seguido de AC dose densa + fator de crescimento a cada 14 dias por 4 ciclos associado a pembrolizumab a cada 21 dias”

DOENÇA(S) INFORMADA(S): C508

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Tratamento de neoplasia de mama

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG - 61123

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2025.0007312

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

1. O tratamento de “quimioterapia neoadjuvante com carboplatina AUC 1,5 + paclitaxel 80mg/m² por 12 semanas associado a pembrolizumabe 200mg a cada 21 dias seguido de AC dose densa + fator de crescimento a cada 14 dias por 4 ciclos associado a pembrolizumabe a cada 21 dias” possui pertinência e/ou correspondência ao tratamento de “neoplasia de mama, triplo negativo, cT2 cN2 MX – estágio III”? 2. O referido tratamento está previsto no rol da ANS?

negativo, c12 cN2 MX - estagio III, com diagnostico em dezembro de 2024. Por se tratar de doença localmente avançada optado pelo tratamento neoadjuvante com carboplatina AUC 1,5 + paclitaxel 80 mg/m² por 12 semanas associado a pembrolizumabe 200 mg a cada 21 dias, seguido de AC dose densa + fator de crescimento a 14 dias por ciclos associado a pembrolizumabe a cada 21 dias.

Portanto, solicito:

Carboplatina 124 mg EV semanal por 12 semanas

Paclitaxel 125 mg EV semanal por 12 semanas

Pembrolizumabe 200 mg EV a cada 21 dias

Seguido:

Doxorrubicina 94 mg EV D1 a cada 14 dias

Ciclofosfamida 940 mg EV D1 a cada 14 dias

Pegfilgrastim 6 mg SC D2 a cada 14 dias ou Filgrastim 300 mcg SC D2-D7 a cada 14 dias

Pembrolizumabe 200 mg EV a cada 21 dias

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Dados de literatura copilados

Pembrolizumab plus Chemotherapy in Advanced Triple-Negative Breast Cancer

Conclusões: Entre pacientes com câncer de mama triplo-negativo avançado cujos tumores expressaram PD-L1 com um CPS de 10 ou mais, a adição de pembrolizumabe à quimioterapia resultou em sobrevida global significativamente maior do que a quimioterapia sozinha. (Financiado pela Merck Sharp and Dohme; número KEYNOTE-355 ClinicalTrials.gov, NCT02819518.).

Pembrolizumab for Early Triple-Negative Breast Cancer

Conclusões: Entre pacientes com câncer de mama triplo-negativo precoce, a porcentagem com resposta patológica completa foi significativa-

mente maior entre aquelas que receberam pembrolizumabe mais quimioterapia neoadjuvante do que entre aquelas que receberam placebo mais quimioterapia neoadjuvante. (Financiado pela Merck Sharp & Dohme [uma subsidiária da Merck]; número KEYNOTE-522 ClinicalTrials.gov, NCT03036488.).

Event-free Survival with Pembrolizumab in Early Triple-Negative Breast Cancer

Resultados: Dos 1174 pacientes submetidos à randomização, 784 foram designados para o grupo de quimioterapia com pembrolizumabe e 390 para o grupo de quimioterapia com placebo. O acompanhamento médio nesta quarta análise intermediária planejada (corte de dados, 23 de março de 2021) foi de 39,1 meses. A sobrevida livre de eventos estimada em 36 meses foi de 84,5% (intervalo de confiança [IC] de 95%, 81,7 a 86,9) no grupo de quimioterapia com pembrolizumabe, em comparação com 76,8% (IC de 95%, 72,2 a 80,7) no grupo de quimioterapia com placebo (razão de risco para evento ou morte, 0,63; IC de 95%, 0,48 a 0,82; $P < 0,001$). Eventos adversos ocorreram predominantemente durante a fase neoadjuvante e foram consistentes com os perfis de segurança estabelecidos de pembrolizumabe e quimioterapia.

Conclusões: Em pacientes com câncer de mama triplo-negativo precoce, pembrolizumabe neoadjuvante mais quimioterapia, seguido por pembrolizumabe adjuvante após a cirurgia, resultou em sobrevida livre de eventos significativamente maior do que a quimioterapia neoadjuvante sozinha. (Financiado pela Merck Sharp and Dohme, uma subsidiária da Merck; número KEYNOTE-522 ClinicalTrials.gov, NCT03036488.).

Alternativa no SUS para câncer de mama metastático:

O trastuzumabe é um anticorpo monoclonal anti-HER-2, pois se liga aos receptores HER-2 que se encontram presentes de maneira aumentada nos tumores HER-2 positivos, bloqueando o estímulo ao crescimento tumoral. É indicado para o tratamento de pacientes com câncer de mama metastático que apresentam tumores com superexpressão do HER2: pode dobrar a sobrevida de pacientes em metástase.

O trastuzumabe consta na lista básica para combater o câncer, criada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para guiar governos nas escolhas de oferta em suas políticas de saúde.

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 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 integrando 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, 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 na página: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>).

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 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 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 inexistente 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: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/cancer/site/>

IV – CONCLUSÕES:

- ✓ Existe alternativa no SUS e na ANS para câncer de mama metastático
- ✓ É importante informar que 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 em seu estabelecimento, sugere-se 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. Entretanto, para o tratamento de diversos tipos de câncer, existe uma gama de medicamentos antineoplásicos (quimioterápicos) que são fornecidos pelos hospitais credenciados (CACON e UNACON).
- ✓ É importante informar que cabe aos CACONS/UNACONS a elaboração do protocolo interno de padronização de medicamentos.

- ✓ Nos centro de referência que têm autonomia técnica e orçamentária para incorporação de medicamentos caso necessário e benéfico para os pacientes
- ✓ A prescrição deverá ser encaminhada ao CACON, a prescrição é prerrogativa do médico assistente do doente, conforme conduta adotada naquela instituição. No caso da instituição não ter adotado a incorporação do medicamento tem autonomia para solicitar.
- ✓ A liberação da medicação pelo FDA, o tratamento de pacientes adultos com câncer de mama HER2-positivo irresssecável ou metastático, se deu baseado em um único estudo de fase 2 DESTINY-Breast01,
- ✓ **Na literatura consultada observamos estudos comparando a medicação solicitada com placebo, ou seja não fazer nada.**
- ✓ Observamos também que existem conflito de interesses nos estudos uma vez que os estudos foram financiados pela industria farmacêutica
- ✓ Da literatura consultada não existem evidências para recomendar a medicação solicitada.

V- REFERÊNCIAS:

- ✓ Portal do Ministério da Saúde
- ✓ Portal do CONITEC - Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº 05 – 18/04/2019 (Publicada em 29/04/2019)
- ✓ Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama. Disponível em <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/fevereiro/07/PORTARIA-no-04-PCDT.carcinoma.mama.2018.pdf>

- ✓ Schmid P, Cortes J, Puztai L, McArthur H, Kümmel S, Bergh J, Denkert C, Park YH, Hui R, Harbeck N, Takahashi M, Foukakis T, Fasching PA, Cardoso F, Untch M, Jia L, Karantza V, Zhao J, Aktan G, Dent R, O'Shaughnessy J; KEYNOTE-522 Investigators. Pembrolizumab for Early Triple-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2020 Feb 27;382(9):810-821. doi: 10.1056/NEJMoa1910549. PMID: 32101663.
- ✓ Cortes J, Rugo HS, Cescon DW, Im SA, Yusof MM, Gallardo C, Lipatov O, Barrios CH, Perez-Garcia J, Iwata H, Masuda N, Torregraza Otero M, Gokmen E, Loi S, Guo Z, Zhou X, Karantza V, Pan W, Schmid P; KEYNOTE-355 Investigators. Pembrolizumab plus Chemotherapy in Advanced Triple-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2022 Jul 21;387(3):217-226. doi: 10.1056/NEJMoa2202809. PMID: 35857659.
- ✓ Schmid P, Cortes J, Dent R, Puztai L, McArthur H, Kümmel S, Bergh J, Denkert C, Park YH, Hui R, Harbeck N, Takahashi M, Untch M, Fasching PA, Cardoso F, Andersen J, Patt D, Danso M, Ferreira M, Mouret-Reynier MA, Im SA, Ahn JH, Gion M, Baron-Hay S, Boileau JF, Ding Y, Tryfonidis K, Aktan G, Karantza V, O'Shaughnessy J; KEYNOTE-522 Investigators. Event-free Survival with Pembrolizumab in Early Triple-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2022 Feb 10;386(6):556-567. doi: 10.1056/NEJMoa2112651. PMID: 35139274.

VI – DATA: 31/03/2025

NATJUS/TJMG

