



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 1033/2019

Vitória, 09 de julho de 2019.

Processo Nº [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 5ª Vara da Fazenda Pública de Vitória – MM. Juiz de Direito Dr. Ubirajara Paixão Pinheiro – sobre o medicamento: **Abemaciclibe (Verzenios®)**.

I – RELATÓRIO

1. Segundo a inicial a Autora possui 50 anos e há mais de 05 (cinco) foi diagnosticada com carcinoma ductal invasivo de mama. Desde então, passou por 02 (duas) cirurgias e vem realizando intensos tratamentos oncológicos. Segundo Dra. Edelweiss Ribeiro Leite Soares, apesar de realizar diversos tratamentos, os fármacos fornecidos pelo SUS mostram-se ineficazes no enfrentamento do caso, tendo, inclusive, a paciente apresentado progressão da doença. Atualmente diagnosticada com NEOPLASIA MALIGNA DA MAMA, COM METÁSTASES PULMONARES E ÓSSEAS (C50.8). Diante de tal cenário, necessita manter-se em tratamento oncológico com indicação de tomar Abemaciclibe (Verzenios®) 200mg, de 12h em 12h, com uso contínuo, visando melhora na sobrevida e diminuição do risco de morte, de acordo com os estudos clínicos Monarch 3. Consta que procurou o SUS para o recebimento do medicamento, através da Secretaria de Saúde do Estado do Espírito Santo, na Gerência Estadual de Assistência Farmacêutica/GEAF. Todavia foi informada que tal medicamento não consta na lista para distribuição.



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

2. Às fls. 22 consta laudo médico emitido em 24/06/2019, em papel timbrado da clínica particular NEON, com informação de paciente com 50 anos, portador de C50 - Neoplasia Maligna da Mama. C50.8 - Neoplasia Maligna da Mama, com metástases pulmonares e ósseas. Os medicamentos administrados anteriormente à paciente, fornecidos pelo SUS, se mostram ineficazes no enfrentamento do presente caso, tendo a paciente, inclusive, apresentado progressão da doença (Neoplasia Maligna da Mama com metástases pulmonares e ósseas). Paciente tem que ser mantida em tratamento oncológico mas precisa de nova medicação, para controle do câncer e diminuir sua chance de morte. Por isto com indicação de usar, tomar abemaciclibe, medicação via oral, que melhora a sobrevivência da paciente de acordo com os estudos clínicos Monarch. A paciente deverá tomar 200mg de ABEMACICLIBE, de 12 em 12 horas, uso contínuo. Medicamento já autorizado pela ANVISA, comercializado no Brasil e infelizmente de alto custo. Imprescindível ao presente caso, numa perspectiva de proporcionar qualidade de vida e tempo de vida para a paciente em questão.
3. Às fls. 23 consta laudo médico emitido em 24/06/2019, em papel timbrado da clínica particular NEON, com informação de paciente em tratamento oncológico. Estava em uso de Palbociclibe mas teve progressão, verificado através do aumento do marcador tumoral (proteína dosada no sangue) CA 15,3 que estava em níveis normais (abaixo de 35) e no momento 180. Também verificada progressão de doença pelos sintomas da paciente, sentindo falta de ar e dor, que não estava sentindo e a tomografia recente verificou ainda aparecimento de derrame pleural (líquido causado pelo câncer no pulmão) que prejudica muito a respiração podendo levar a insuficiência respiratória e até a morte. Paciente teve a suspensão do medicamento palbociclibe e deve iniciar o tratamento com abemaciclibe.
4. Às fls. 14 consta receituário médico emitido em 19/06/2019, em papel timbrado da clínica particular NEON, com prescrição do medicamento pleiteado.
5. Às demais fls. constam resultados de exames como ultrassonografia, exames histopatológicos (exame às fls. 27 em papel timbrado da Santa Casa de Vitória e data de



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

2014; já às fls. 29 exame com data de 2017 e categoria “unimed prestado”), relatório de consulta, TC do tórax, resultado de exame laboratorial (CA 15,3 com resultado 167,5 U/mL em 10/01/17 e resultado 180,10 U/mL em 23/04/19).

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

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:
 - 2.1 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.
 - 2.2 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.
 - 2.3 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



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

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 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 **câncer de mama** é o câncer mais incidente nas mulheres no mundo e sua incidência tem crescido devido ao aumento da expectativa de vida, urbanização e adoção de determinados estilos de vida, como modificações na dieta e na atividade física. O câncer de mama tem seu comportamento e tratamento definidos pela localização, idade de apresentação e estadiamento. Os fatores de risco levam em consideração critérios histopatológicos, biológicos e, mais recentemente, moleculares e



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

genéticos. As implicações prognósticas desse câncer têm relação com o status de receptores - estrogênio, progesterona e o Receptor de Fator de Crescimento Epidérmico do Tipo 2 (HER2). De 15 a 20% dos casos de câncer de mama apresentam superexpressão da proteína HER2, codificada pelo gene ERBB2, que é a condição de pior prognóstico, já que confere à célula tumoral comportamento agressivo com aumento do crescimento e proliferação, maior capacidade invasiva e de metastatização. A sobrevida média após o diagnóstico deste tipo de câncer varia de 18 a 24 meses, mas pode ser 50% menor para pacientes com superexpressão de HER2.

2. Portanto, mulheres com câncer de mama com amplificação ou superexpressão do HER2 apresentam tumores pouco diferenciados, com alta taxa de proliferação, maior incidência de linfonodos axilares positivos, diminuição na expressão de receptores de estrógeno e progesterona das células tumorais (Hortobagyi 2005) e, conseqüentemente, associação a maior risco de recidiva da doença e menor chance de sobrevida global (Slamon et al 1987).
3. O câncer de mama metastático, como é o caso da requerente, é definido como a presença de doença que acomete outros sítios além da mama, da parede torácica e das cadeias regionais de drenagem linfática. Sabe-se que a disseminação da doença metastática pode ocorrer através da via linfática, sanguínea ou por extensão direta. Mesmo sem a perspectiva de cura, uma boa parte destas pacientes consegue com o tratamento sistêmico uma sobrevida prolongada. A sobrevida mediana de uma paciente com doença metastática é de aproximadamente 2 anos, mas pode variar, dependendo da localização da(s) metástase(s), de poucos meses a muitos anos.

DO TRATAMENTO

1. Inexiste um consenso mundial sobre a melhor conduta terapêutica para pacientes com câncer de mama avançado (metastático ou recidivado), e também não há diretrizes que definam um tratamento específico. Contudo existem conceitos importantes para a



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

seleção da melhor conduta terapêutica de acordo com cada situação. Essa seleção depende de vários fatores que incluem as características do paciente e do tumor, a agressividade da doença, a resposta às terapias anteriores, o tempo desde a última exposição quimioterápica (inclusive hormonioterápica), os agentes antineoplásicos usados no passado e as suas doses cumulativas.

2. A disponibilidade e a aprovação de vários agentes, juntamente com a heterogeneidade regional, diversificam ainda mais os padrões de tratamento em várias partes do mundo. O ideal é que a terapia seja individualizada e que oncologistas possam utilizar revisões sistemáticas, meta-análises, ensaios clínicos e consensos regionais e globais para orientar a decisão terapêutica de acordo com os medicamentos disponíveis. Ao selecionar a terapia, o médico também deve considerar os aspectos práticos, tais como a necessidade de hospitalização ou logística do atendimento ambulatorial, disponibilidade de medicamentos orais, efeitos adversos dos antineoplásicos e a vontade do paciente para cumprir o esquema quimioterápico selecionado.
3. Atualmente, dispõe-se de uma ampla variedade de agentes para tratamento hormonal no câncer de mama avançado. As principais manipulações hormonais utilizadas são o uso de medicamentos e a ooforectomia cirúrgica ou actínica (por radioterapia).
4. Os medicamentos utilizados são o tamoxifeno, os inibidores da aromatase (exemestano, anastrozol ou letrozol), os análogos do LHRH e o fulvestranto.
5. Em pacientes com condições clínicas suficientes, a quimioterapia paliativa pode ser indicada no caso de progressão tumoral na vigência da terapia hormonal. A terapia citotóxica é um tratamento bastante utilizado no tratamento das pacientes com doença avançada, metastática ou recidivada, principalmente naquelas com receptores hormonais negativos ou com receptores hormonais positivos que se tornaram refratárias à hormonioterapia e ainda naquelas com doença visceral ou com doença



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

- agressiva. Os fármacos com maior atividade no câncer de mama avançado são os antracíclicos (doxorubicina ou epirrubicina) e taxanos (paclitaxel, docetaxel), e outros agentes quimioterápicos possuem atividade em doença metastática, entre eles as capecitabina, gencitabina, metotrexato, 5-fluorouracila, vinorelbina, vimblastina, mitomicina, etoposido, ciclofosfamida, cisplatina, irinotecano e outros quimioterápicos como ixabepilona, eribulina, nab-paclitaxel e doxorubicina lipossomal.
6. O tratamento combinado deve ser utilizado em pacientes com doença rapidamente progressiva que necessitem de resposta objetiva rápida, a despeito da maior toxicidade proporcionada por esse tratamento. Fora deste contexto, pacientes devem ser submetidos a monoterapia.
 7. Meta-análise da Cochrane foi publicada, avaliando o papel do uso de trastuzumabe mais quimioterapia *versus* quimioterapia isolada em pacientes com câncer de mama metastático com superexpressão de HER2. Esta publicação revisou 7 ensaios clínicos, envolvendo 1.497 pacientes, com câncer de mama metastático HER2 positivo. A combinação do risco relativo para sobrevida global e sobrevida livre de progressão favoreceram trastuzumabe (RR = 0,82, IC 95% = 0,71 – 0,94, p = 0,004; RR = 0,61, IC 95% = 0,54 – 0,70, p < 0,00001, respectivamente), havendo uma diminuição de quase 20% no risco de mortalidade pela doença.
 8. Em 08/06/17 os membros da CONITEC deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação do trastuzumabe para o tratamento do câncer de mama HER2 positivo metastático em primeira linha de tratamento. Em 03/08/17 foi publicada no Diário Oficial da União a Portaria nº 29, de 02/08/17, que ***“Torna pública a decisão de incorporar o trastuzumabe para o tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS”***.



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

9. Os membros da CONITEC deliberaram por recomendar a incorporação no SUS do pertuzumabe para tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento, conforme estabelecido pelas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Ministério da Saúde e condicionado à negociação de preço. Em 04/12/17 foi publicada a Portaria SCTIE nº 57 (Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/MS) que ***“Torna pública a decisão de incorporar o pertuzumabe no tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento, conforme estabelecido pelas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Ministério da Saúde e condicionado à negociação de preço, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS”.***

DO PLEITO

1. **Abemaciclib (Verzenios®):** trata-se de medicamento inibidor da enzima quinase, a qual se relaciona à proliferação celular e ao crescimento tumoral. Após a administração oral, VERZENIOS é lentamente absorvido pelo corpo humano. É indicado para o tratamento de pacientes adultos com câncer de mama avançado ou metastático, com receptor hormonal positivo e receptor do fator de crescimento epidérmico 2 negativo:
- em combinação com um inibidor da aromatase como terapia endócrina inicial.
 - em combinação com fulvestranto como terapia endócrina inicial ou após terapia endócrina.
 - como agente único, após progressão da doença após o uso de terapia endócrina e 1 ou 2 regimes quimioterápicos anteriores para doença metastática.



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

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. Primeiramente cumpre informar que em 07 de Agosto de 2018 foi elaborado o PARECER TÉCNICO/TJES/NAT N° 1020/2018, referente ao processo N° [REDACTED] [REDACTED] impetrado por [REDACTED] no 3º Juizado Especial Criminal e da Fazenda Pública de Vitória – MMª, Juíza de Direito Drª. Nilda Márcia de A. Araújo – sobre o medicamento: **Palbociclibe 125mg.**
2. 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.
3. Todo o custeio das despesas relacionadas ao tratamento é financiado através do pagamento dos procedimentos incluídos nas Tabelas de Procedimento do SUS, estando o custo com o fornecimento de medicamentos oncológicos, incluído no valor dos referidos procedimentos.
4. Os procedimentos quimioterápicos da tabela do SUS não referem medicamentos, mas, sim, indicações terapêuticas de tipos e situações tumorais especificadas em cada procedimento descritos e independentes de esquema terapêutico utilizado, cabendo reforçar ainda que a responsabilidade pela padronização dos medicamentos é dos estabelecimentos habilitados em Oncologia e a prescrição, prerrogativa do médico assistente do paciente, conforme conduta adotada naquela instituição, cabendo ao CACON/UNACON a gestão dos seus recursos no sentido de disponibilizar o tratamento



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

necessário ao paciente.

5. Portanto, os CACON'S, são unidades hospitalares públicas ou filantrópicas que dispõem de todos os recursos humanos e tecnológicos necessários à assistência integral do paciente de câncer, sendo responsáveis pela confirmação diagnóstica dos pacientes, estadiamento, assistência ambulatorial e hospitalar, atendimento das emergências oncológicas e cuidados paliativos, e inclusive, pelo fornecimento de todos os medicamentos necessários aos pacientes portadores de câncer. Para tanto, há a necessidade de inserção do paciente em unidade de atendimento do SUS, pertencente à Rede de Atenção Oncológica, para haver acesso ao tratamento oncológico.
6. No presente caso, apesar de constar documento em papel timbrado da Santa Casa de Misericórdia com data de 2014, não constam documentos comprobatórios de que o medicamento ora pleiteado tenha sido prescrito por profissional ou equipe de hospital credenciado no SUS e habilitado em Oncologia, denominados de UNACON's e CACON's. Constam documentos que comprovam que o medicamento ora pleiteado foi prescrito mediante atendimento em instituição privada, Clínica NEON, não credenciada ao SUS para o tratamento oncológico.
7. No tocante ao medicamento pleiteado **Abemaciclibe (Verzenios®)**, na análise interina do MONARCH 3, abemaciclibe e inibidor de aromatase não esteroidal aumentaram significativamente sobrevida livre de progressão (SLP) e taxa objetiva de resposta (ORR) com perfil de segurança geralmente tolerável, como conclusões Abemaciclibe + NSAI (1 mg anastrozol ou 2,5 mg letrozol, diariamente) demonstrou perfil de segurança tolerável e foi tratamento efetivo inicial para pacientes com câncer de mama HR+, HER2-, melhorando significativamente SLP e ORR.
8. **Entretanto, nos documentos médicos juntados aos autos, não constam informações técnicas pormenorizadas acerca dos tratamentos previamente instituídos e associados desde a data do diagnóstico. Ressalta-se que se trata de medicamento novo no mercado, recém-**



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

aprovado pela ANVISA e cujos estudos de eficácia e segurança não se encontram completamente estabelecidos.

9. Cabe ressaltar que o tratamento do câncer de mama metastático, como é o caso da Requerente, é paliativo, tem como objetivo estender o tempo de vida com preservação ou melhora da qualidade de vida da paciente, sem promover a cura.
10. Frente ao exposto, **considerando a indicação prevista em bula registrada na ANVISA e ausência de informações pormenorizadas sobre os tratamentos anteriormente realizados, não é possível emitir Parecer Técnico conclusivo a respeito da impossibilidade da Requerente em se beneficiar do tratamento disponível na rede pública, sendo neste caso a responsabilidade pela utilização do medicamento de exclusiva responsabilidade do médico prescritor.**
11. Assim, entende-se que para receber o tratamento necessário para a patologia que a acomete, no SUS, é imprescindível que a paciente esteja cadastrada em uma unidade credenciada como CACON/UNCAON, unidades estas a quem cabe **fornecimento de todo o tratamento necessário de forma INTEGRAL e INTEGRADA (que vai além do fornecimento de antineoplásicos)** a paciente/impetrante, de acordo com a Portaria GM/MS nº 2439 de 08/12/2005 a qual engloba os aspectos de “Promoção, Prevenção, Diagnóstico, **TRATAMENTO**, Reabilitação e Cuidados Paliativos”.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



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

REFERÊNCIAS

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.

BRITO, N.M.B, et al. **Características clínicas de mulheres com carcinoma mamário ductal invasivo submetidas à quimioterapia neoadjuvante**. In: Revista Paranaense de Medicina v.21, n.4, Belém, dez. 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil 1998. Rio de Janeiro, 1998. Disponível em: <<http://www.inca.org.br/epidemiologia/estimativa98/index.html>>. Acesso: 09 julho 2019.

Projetos e Diretrizes / Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia. **Diagnóstico e Tratamento do Câncer de Mama**. Disponível em: <http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/024.pdf>. Acesso: 09 julho 2019.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. **Portaria nº 73 de 30 de janeiro de 2013**. Brasília, 2013.

DANTAS, Karla Adriana Nascimento; SANTO, Gilda da Cunhas; GIANNOTTI FILHO Osvaldo. Sistemas de Graduação para Carcinoma de Mama: Estudo Comparativo da Concordância Cito-Histológica. **RBGO**, v. 25, n. 2, 2003.

ABEMACICLIBE. Bula do medicamento Verzenios®. Disponível em: <https://www.lilly.com.br/Inserts/Patients/Bula_Verzenios_CDS14NOV18_P_v2_15ABR19.pdf>. Acesso: 09 julho 2019.

NETO, M.,C., **Guia de Protocolos e Medicamentos para Tratamento em Oncologia e Hematologia 2013**. Miguel Cendoroglo Neto, Nelson Hamerschlak, Andreza Alice Feitosa



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

Ribeiro, Rafael Aliosha Kaliks Guendelmann, Valéria Armentano dos Santos (editores). São Paulo, Hospital Albert Einstein, 2013. Disponível em: <http://medicalsuite.einstein.br/pratica-medica/guias-e-protocolos/Documents/Guia_Oncologia_Einstein_2013.pdf>. Acesso: 09 julho 2019.

ANAIS DO X CONGRESSO FRANCO BRASILEIRO DE ONCOLOGIA. **Monarch 3: abemaciclibe como terapia inicial para pacientes com câncer de mama avançado receptor hormonal positivo (hr+), her2- – resultados de análise pré-planejada final de pfs.** Disponível em:

<<https://sfbo.com.br/wp-content/uploads/2018/12/ANAIS-DO-CONGRESSO-FRANCO.pdf>>. Acesso: 09 julho 2019.