

**NOTA TÉCNICA 2646****IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO****SOLICITANTE:** MM. JUIZ DE DIREITO Dr.Eduardo Soares de Araújo**PROCESSO Nº.:**50030044420208130026**CÂMARA/VARA:** 2ª VARA**COMARCA:** Andradas**I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:****REQUERENTE:** ANGM**IDADE:** 82 anos**PEDIDO DA AÇÃO:** IBRANCE (PALBOCICLIBE**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** Neoplasia de mama**FINALIDADE / INDICAÇÃO:****REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG-**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2022.0002646**II – PERGUNTAS DO JUÍZO:**

INFORMAÇÕES SOBRE A EFICÁCIA DO MEDICAMENTO

**III – CONSIDERAÇÕES E RESPOSTAS :**

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A eficácia do palbociclib em associação com fulvestranto , foi avaliada no ensaio clínico randomizado PALOMA-3. Neste estudo, 521 mulheres com câncer de mama metastático que progrediu durante o uso de um medicamento hormonal foram randomizadas para palbociclib associado a fulvestranto ou placebo e o fulvestranto. O grupo intervenção apresentou uma sobrevida livre de progressão (desfecho primário) 9,2 meses vs. 3,8 meses para o grupo placebo (HR 0,42 IC95% 0.32 a 0,56 P<0,001) . Um segundo artigo sobre este mesmo estudo foi publicado, descrevendo uma análise (definida a priori) com o desfecho sobrevida global (um des-

fecho secundário do estudo). Após um seguimento médio de 3,7 anos, a taxa de mortalidade foi de 58% no grupo palbociclib vs. 62% no grupo placebo (HR 0,81 IC95% 0,64 a 1,03 P=0,09) (4). A média de sobrevida foi de 34,9 meses no grupo palbociclib vs. 28 meses no grupo placebo (uma diferença de 6,9 meses que não atingiu significância estatística). Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: O palbociclib é um medicamento para o tratamento do câncer de mama com receptores hormonais positivos e HER2 negativo. É um inibidor seletivo das quinases dependentes de ciclina (CDK) 4 e 6. Foi o primeiro inibidor de CDK 4/6 a ser aprovado como terapia de câncer. Ele bloqueia a atividade destas enzimas que desempenham um papel fundamental no controle da forma em como as células crescem e se dividem. Em alguns cânceres, incluindo o câncer de mama, a atividade da CDK 4 e 6 fica aumentada, o que leva as células cancerígenas a se multiplicar incontrolavelmente e o seu bloqueio tem como objetivo retardar o crescimento das células de câncer. Ele só pode ser usado quando as células cancerígenas têm receptores hormonais positivos e quando são HER2 negativas, como o caso da paciente em questão.

A adição de palbociclib a fulvestranto para tratamento de neoplasia de mama metastática com progressão após tratamento hormonal aumenta a sobrevida livre de doença em cerca de 6 meses, sem alterar a mortalidade global ou o tempo de sobrevida. Em relação à custo/efetividade, não há estudos para a realidade brasileira. No entanto, se considerarmos os estudos previamente descritos para realidades de diferentes países, podemos observar que todos valores da razão incremental de custo-efetividade não foram custo-efetivos, tanto que o medicamento só foi incorporado condicionado a redução de preço.

### **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 integrada 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 inexiste 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 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 cidade de Montes Claros conta com dois CACON onde os pacientes contam com acesso à assistência oncológica integrada

- ✓ No caso em tela está descrito no relatório médico a indicação de tratamento 14/10/2020. A indicação deve ser revista levando-se em conta a possibilidade de evolução da doença
- ✓ A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança de Palbociclibe é baseada em um único ensaio clínico randomizado controlado por placebo que apresentou dados parciais até o momento. Outras agências de ATS já recusaram a incorporação do palbociclibe.
- ✓ Os dados da presente revisão não permitem a recomendação da utilização do Palbociclibe

#### **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](https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/fevereiro/07/PORTARIA-no-04-PCDT-carcinoma.mama.2018.pdf)
- ✓ Greenberg PA, Hortobagyi GN, Smith TL, Ziegler LD, Frye DK, Buzdar AU. Long-term followup of patients with complete remission following combination chemotherapy for metastatic breast cancer. J Clin Oncol 1996; 14:2197.
- ✓ Turner NC, Ro J, André F, Loi S, Verma S, Iwata H, Harbeck N, Loibl S, Huang Bartlett C, Zhang K, Giorgetti C, Randolph S, Koehler M, Cristofanilli M; PALOMA3 Study Group. Palbociclib in hor-

mone-receptor–positive advanced breast cancer. N Engl J Med. 2015 Jul 16;373(3):209-19.

- ✓ Turner NC, Slamon DJ, Ro J, Bondarenko I, Im SA, Masuda N, Colleoni M, DeMichele A, Loi S, Verma S, Iwata H, Harbeck N, Loibl S, André F, Puyana Theall K, Huang X, Giorgetti C, Huang Bartlett C, Cristofanilli M. Overall survival with palbociclib and fulvestrant in advanced breast cancer. N Engl J Med. 2018 Nov 15;379(20):1926-1936.
- ✓ National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Palbociclib in combination with fulvestrant for treating advanced, hormone-receptor positive, HER2-negative breast cancer after endocrine therapy [ID916]. In development [GID-TA10095]. Expected publication date: 15 January 2020. Disponível em <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10095>.
- ✓ National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Palbociclib with an aromatase inhibitor for previously untreated, hormone receptor-positive, HER2-negative, locally advanced or metastatic breast cancer. Technology appraisal guidance [TA495]. Published date: 20 December 2017. Disponível em <https://www.nice.org.uk/guidance/ta495>.
- ✓ Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH). Ibrance (with Faslodex) for Advanced or Metastatic Breast Cancer. Disponível em <https://www.cadth.ca/ibrance-faslodexadvanced-or-metastatic-breast-cancer-details>. 8 - Zhang Y, Zeng X, Deng H, Ma F, Peng Y, Yi L, Tan C, Peng L. Cost-Effectiveness Analysis of Adding Palbociclib as a Second-Line Endocrine Therapy for HR+/HER2- Metastatic Breast Cancer From the US and Chinese Perspectives. Clin Ther. 2019 Jun;41(6):1175-1185.
- ✓ Nota Técnica 1536 – CNJ - [www.cnj.jus.br](http://www.cnj.jus.br) > e-natjus > notaTecnica-dados-pdf

**VI – DATA:** 24de fevereiro 2022

NATJUS - TJMG

✓