



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

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT Nº 110/2019

Vitória, 18 de janeiro de 2019.

Processo n° [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da Vara da Fazenda Pública Estadual de Cariacica - MM. Juiz de Direito Dr. Boanerges Eler Lopes – sobre o medicamento: **Pertuzumabe**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com petição inicial a Autora foi diagnosticada com câncer de mama em março de 2018 e necessita com urgência da medicação Trastuzumabe e Pertuzumabe, com urgência. Ocorre que através de ajuizamento da ação judicial conseguiu o medicamento Trastuzumabe. Após um novo diagnóstico foi constatado pela Dra. Edelweiss Soares que a paciente necessitava fazer uso de medicamento específico para tratamento do seu tipo de câncer, prescrevendo assim o uso do medicamento Pertuzumabe conjuntamente com o Trastuzumabe. Ao se dirigir ao Hospital Santa Rita, onde realiza o tratamento, para solicitar o fornecimento do medicamento Pertuzumabe, **foi informada de que apesar de ter sido padronizado pelo SUS, tal medicamento está em falta no hospital, sem previsão para compra.**
2. Consta prescrição dos medicamentos Pertuzumabe e Trastuzumabe, emitida em receituário da Clínica Neon, em 12/12/18, pela médica supracitada.
3. Às fls 15 consta documento médico emitido em 12/12/18, encaminhado à Defensoria Pública informando se tratar de paciente com tumor de mama, HER2 +++, receptores hormonais negativos, com múltiplas metástases cervicais. Fez quimioterapia padronizada pelo SUS, porém sem resultado. Necessita com urgência fazer uso de



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

Pertuzumabe e Trastuzumabe, medicação específica para seu tipo de câncer, que aumenta a sobrevida de 12 para 36 meses.

4. Consta Nota Técnica do MS sobre o medicamento Pertuzumabe para tratamento do câncer de mama.

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.
7. A **Portaria SCTIE (Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/MS) nº 29, de 02/08/17**, incorpora 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”.
8. A **Portaria SCTIE (Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/MS) nº 57 , de 04/12/17**, 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



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

Terapêuticas do Ministério da Saúde e condicionado à negociação de preço, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

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 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, consequentemente, 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.



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

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 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).



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

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 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



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

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”***.
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. **Pertuzumabe:** está indicado em combinação com **trastuzumabe e docetaxel**, para pacientes com câncer de mama HER2-positivo metastático ou localmente recorrente não ressecável, que não tenham recebido tratamento prévio com medicamentos anti-HER2 ou quimioterapia para doença metastática. Informa-se que, segundo sua bula, o produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer



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

eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos.

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

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.
2. **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 necessário ao paciente.



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

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 na inicial que a paciente realiza tratamento no Hospital Santa Rita de Cássia, que é cadastrado/credenciado com CACON, a prescrição médica foi emitida em receituário proveniente de clínica particular. Em suma, não constam documentos comprobatórios de que o medicamento ora pleiteado tenha sido prescrito por equipe de hospital credenciado no SUS e habilitado em Oncologia, denominados de UNACON's e CACON's. Consta documento que comprova que o medicamento ora pleiteado foi prescrito mediante documento de instituição privada, **Clínica NEON**, não credenciada ao SUS para o tratamento oncológico.
7. Os medicamentos **Trastuzumabe e Pertuzumabe** foram **incorporados 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, de acordo com Portaria MS/SCTIE nº 29, de 02/08/17 e Portaria MS/SCTIE nº 57, de 04/12/17, respectivamente.
8. Pontuamos que a **Portaria SCTIE nº 57, de 04/12/17** (que torna pública a decisão de incorporar o Pertuzumabe para o tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento), menciona que conforme determina o art. 25 do Decreto 7.646/2011, o prazo máximo para efetivar a oferta ao SUS é de cento e oitenta dias.



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

9. **De acordo com o documento médico remetido a este Núcleo, trata-se de paciente com tumor de mama HER2 +++, receptores hormonais negativos, com múltiplas metástases cervicais. Portanto, o medicamento pleiteado está indicado para o caso em tela.**

10. Cabe ressaltar que o tratamento do câncer de mama metastático, como é o caso da Requerente, com os medicamentos Trastuzumabe e **Pertuzumabe** é paliativo, tem como objetivo estender o tempo de vida com preservação ou melhora da qualidade de vida da paciente, sendo que os mesmos foram incorporados pelo Ministério da Saúde.

11. Frente aos fatos acima expostos, considerando que o medicamento pleiteado se constitui em alternativa terapêutica para tratamento do câncer de mama HER2-positivo (caso da Requerente); considerando que esse medicamento foi incorporado pelo Ministério da Saúde, conforme já exposto anteriormente; **este Núcleo entende que cabe ao CACON/UNACON o fornecimento de todo o tratamento necessário.**

12. Ocorre que pelas informações presentes nos autos não é possível afirmar que a paciente está sendo acompanhada e em tratamento em hospital cadastrado como CACON/UNACON, uma vez que a prescrição foi emitida em receituário da clínica particular Neon. Assim, entende-se que **para receber o tratamento necessário para a patologia que a acomete, no SUS, é imprescindível que a paciente seja cadastrada em uma unidade credenciada como CACON/UNACON, 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”.

13. No entanto, de acordo com informação presente na inicial, a paciente, ao se dirigir ao Hospital Santa Rita de Cássia, que é cadastrado/credenciado um CACON, foi



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

informada de que apesar de ter sido padronizado o medicamento Pertuzumabe pelo SUS, tal medicamento está em falta no hospital, sem previsão para compra.

14. **Desta feita, este Núcleo entende que a melhor forma de se resolver o conflito é oficial diretamente os entes envolvidos, no caso o Hospital Santa Rita de Cássia, a Secretaria Estadual de Saúde e o Ministério da Saúde para que prestem informações sobre o fornecimento do medicamento que encontra-se padronizado, sem prejuízo no atendimento à requerente.**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

REFERÊNCIAS

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria nº 29 de 02 de agosto de 2017**. Brasília, 2017. Disponível em: <http://www.cosemsrn.org.br/wp-content/uploads/2017/08/portaria29.pdf>. Acesso em 18 janeiro 2019.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. CONITEC. **Trastuzumabe para o tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento**. Disponível em:



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

http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Relatorio_PertuzumabeTrastuzumabe_CA_Mama.pdf. Acesso em 18 janeiro 2019.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. CONITEC. **Pertuzumabe para o tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento associado ao trastuzumabe e docetaxel.** Disponível em:

http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Relatorio_PertuzumabeTrastuzumabe_CA_Mama.pdf. Acesso em 18 janeiro 2019.

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 em 18 janeiro 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 em 26 abril 2018.

DANTAS, Karla Adriana Nascimento; SANTO, Gilda da Cunhas; GIANNOTTI FILHO Osvaldo. Sistemas de Graduação para Carcinoma de Mama: Estudo Comparativo da



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

Concordância Cito-Histológica. **RBGO**, v. 25, n. 2, 2003.

PERTUZUMABE. Bula do medicamento **Perjeta**[®] Disponível em: <http://www.dialogoroche.com.br/content/dam/dialogo/pt_br/Bulas/P/Perjeta/Bula-Perjeta-Profissional.pdf>. Acesso em 18 janeiro 2019.

NETO, M.,C., **Guia de Protocolos e Medicamentos para Tratamento em Oncologia e Hematologia 2013**. Miguel Cendoroglo Neto, Nelson Hamerschlak, Andreza Alice Feitosa 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 em 18 janeiro 2019.