

NOTA TÉCNICA Nº 0437/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº: 5034240-98.2024.4.03.6100
1.3. Data da Solicitação: 29/01/2025
1.4. Data da Resposta: 10/02/2025

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 02/03/1971 - 53 anos
2.2. Sexo: Feminino
2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
2.4. Histórico da doença: Neoplasia Maligna de Canal Anal – CID C21

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

Para manifestação acerca do preenchimento dos requisitos estipulados no item 2 das teses fixadas no Tema nº 06 do E. STF. Quais sejam:

(a) Negativa do fornecimento do medicamento na via administrativa;

Não foi apresentada para elaboração desta nota.

(b) Impossibilidade de substituição por outro medicamento constante nas listas do SUS e dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas;

A recomendação da sociedade europeia de cancerologia para pacientes com câncer anal avançado (descreve-se no relatório presença de metástase ao diagnóstico) é que após a falha ao tratamento de primeira linha, consistido em carboplatina e paclitaxel, prossiga-se para tratamento de segunda linha, que pode consistir em cisplatina, carboplatina, doxorrubicina, taxano, irinotecan com ou sem cetuximabe, com grau de recomendação IIIb e acrescenta-se, com o mesmo nível de recomendação, a possibilidade de imunoterapia a ser considerada.

(c) comprovação, à luz da medicina baseada em evidências, da eficácia, acurácia, efetividade e segurança do fármaco, necessariamente respaldadas por evidências científicas de alto nível, ou seja, unicamente ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática ou meta-análise;

Descritos abaixo.

(d) imprescindibilidade clínica do tratamento, comprovada mediante laudo médico fundamentado, descrevendo inclusive qual o tratamento já realizado;

O medicamento pleiteado já foi estudado para a situação clínica com estudos de boa qualidade.

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: Medicamento Pembrolizumabe 200mg a cada 21 dias EV.
4.2. Princípio Ativo: Pembrolizumabe
4.3. Registro na ANVISA: Sim

4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: Não

4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: Quimioterapia padrão, radioterapia local, cirurgia; Para o tratamento do câncer, no âmbito do Sistema Único de Saúde, não há uma lista específica de medicamentos. Nos estabelecimentos de saúde relacionados para o tratamento oncológico, o fornecimento de medicamentos é feito via autorização de procedimento de alta complexidade (APAC), conforme os procedimentos tabelados. Assim, esses serviços devem oferecer assistência especializada e integral ao paciente com câncer, atuando no diagnóstico e tratamento do paciente, sendo ressarcidos quando da realização dessa assistência, inclusive farmacêutica, de acordo com valores pré-estabelecidos na Tabela de Procedimentos do SUS

4.7.5. Preço máximo de venda ao Governo (ICMS 0%): KEYTRUDA 100 MG/ 4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML – R\$ 12.785,30

4.7.6. Preço máximo anual de venda ao Governo: R\$ 230.135,00

4.9. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços da ANVISA/CMED. Referência mês 01/2025

Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>

4.10. Recomendações da CONITEC:

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O câncer de colorretal é uma neoplasia que acomete o intestino grosso (cólon) e/ou reto. Esse tipo de câncer teve sua incidência aumentada nos últimos anos, principalmente na Europa, América do Norte e Austrália. O câncer de colorretal é a terceira neoplasia maligna mais frequente no mundo e a segunda maior causa de morte por câncer nos Estados Unidos, desconsiderando-se o sexo. O cólon é o local mais frequente de neoplasias primárias como adenomas e adenocarcinomas.

O câncer de colorretal acomete o segmento distal do reto e sigmoide, seguidos pelo ceco, cólon ascendente e transversal. Os adenocarcinomas representam a quase totalidade dos cânceres de colorretais.

O câncer de colorretal surge a partir de alteração genética de células da mucosa colônica normal que evoluem para pólipos adenomatosos. Vários fatores podem afetar o risco de uma pessoa desenvolver CCR, sendo um tumor fortemente associado a hábitos de vida e alimentares. O consumo de carnes processadas (presunto, salsicha, linguiça, bacon, salame, mortadela, peito de peru e blanquet de peru), carne vermelha em excesso, consumo de bebidas alcoólicas, tabagismo e obesidade são fatores de risco para o desenvolvimento deste tipo de câncer, enquanto o consumo de alimentos contendo fibra e cereais integrais (grãos) minimamente processados (arroz, milho, aveia) e consumo de laticínios reduzem o risco. Outros fatores que aumentam o risco de desenvolvimento da doença são idade acima de 50 anos, história familiar de câncer colorretal, história pessoal da doença (já ter tido câncer de ovário, útero ou mama), doenças inflamatórias do intestino (como retocolite ulcerativa crônica e doença de Crohn), bem como doenças hereditárias,

como polipose adenomatosa familiar (FAP) e câncer colorretal hereditário sem polipose (HNPCC).

Os sintomas iniciais são consequência do tipo de tumor e sua localização, tumores localizados no cólon direito levam ao surgimento de diarreia e dor vaga no abdome (síndrome dispéptica). Nos estádios mais avançados podemsurgir anemia e outros sintomas associados, com tumor palpável no quadrante inferior direito. Nos tumores do cólon esquerdo, surgem obstipação intestinal progressiva, fezes afiladas, escuras ou eventualmente com sangue. Também pode ocorrer alternância entre diarreia e constipação. Nos tumores do reto o sangramento é frequente, misturado ou não com fezes, muco ou pus. Neste caso, é frequente a sensação de evacuação incompleta.

A imunoterapia tem sido considerada importante no câncer anal tendo em vista sua associação causal com infecção por HPV. Além das propriedades oncogênicas dos vírus HPV, as proteínas E6 e E7 do HPV promovem recrutamento de células T, o que desencadeia a ativação de uma resposta imune anticâncer.

Vinte e quatro pacientes com câncer anal avançado e tumores positivos para ligante de morte programada 1 (PDL1) (ponto de corte de 1% de coloração de membrana de células neoplásicas e células inflamatórias mononucleares) foram avaliados no estudo tipo multitumoral KEYNOTE-028. Este estudo mostrou resultados encorajadores com pembrolizumabe em uma coorte de pacientes com câncer anal refratário câncer para os quais nenhuma outra terapia sistêmica padrão estivesse disponível. As taxas de resposta global e doença estável (SD) foram de 17% e 42%, respectivamente. A duração média da resposta não foi alcançada enquanto a mediana de sobrevida livre de doença e sobrevida global foram de 3,0 meses e 9,3 meses, respectivamente; A sobrevida em 1 ano foi de 47,6%.

De acordo com as recomendações da Sociedade Europeia de Oncologia, a carboplatina em combinação com o paclitaxel deve ser considerado um novo padrão de tratamento em pacientes com câncer anal avançado ChTnaive [I, B]. Cisplatina em combinação com 5-FU/capecitabina, carboplatina ou combinações à base de docetaxel são alternativas em pacientes com câncer anal avançado virgens de quimioterapia [III, B]. Os inibidores de PD-L1 podem ser considerados sempre que possível em pacientes que progrediram com terapia de primeira linha em ensaios clínicos [III, B] (Rao, 2021). As recomendações estadunidenses sugerem que a quimioterapia à base de platina não deve ser administrada em segunda linha se a doença progredir com a terapia de primeira linha à base de platina (Benson, 2023).

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Melhora da sobrevida

5.3. Parecer

(x) Favorável à dispensação via CACON/UNACON

() Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

Existem estudos que embasam a utilização do medicamento.

Mostra-se imperativo esclarecer a dinâmica do tratamento oncológico. O esquema de tratamento deve ser definido pelo médico em conjunto com o paciente, conforme protocolo do serviço de saúde assistencial. O valor de reembolso será o valor proposto para as APACs disponíveis para o tratamento da neoplasia. 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.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

() SIM, com potencial risco de vida

() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

(X) NÃO

Réu: SUS

5.5. Referências bibliográficas:

Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, Azad N, Chen YJ, Ciombor KK, Cohen S, Cooper HS, Deming D, Garrido-Laguna I, Grem JL, Hecht JR, Hoffe S, Hubbard J, Hunt S, Hussan H, Jeck W, Johung KL, Joseph N, Kirilcuk N, Krishnamurthi S, Maratt J, Messersmith WA, Meyerhardt J, Miller ED, Mulcahy MF, Nurkin S, Overman MJ, Parikh A, Patel H, Pedersen K, Saltz L, Schneider C, Shibata D, Skibber JM, Sofocleous CT, Stotsky-Himelfarb E, Tavakkoli A, Willett CG, Williams G, Algieri F, Gurski L, Stehman K. Anal Carcinoma, Version 2.2023, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2023 Jun;21(6):653-677

Rao S, Guren MG, Khan K, Brown G, Renehan AG, Steigen SE, Deutsch E, Martinelli E, Arnold D; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Anal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up☆. Ann Oncol. 2021 Sep;32(9):1087-1100.

5.6. Outras Informações – conceitos:

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

<https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravamento à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.



Equipe NAT-Jus/SP