

NOTA TÉCNICA Nº 4866/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000424-19.2025.4.03.6124
- 1.3. Data da Solicitação: 17/06/2025
- 1.4. Data da Resposta: 25/07/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 15/01/1965 – 60 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: São José do Rio Preto/SP
- 2.4. Histórico da doença: Câncer Mama Triplo Negativo Avançado – CID C50.8

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

1. De que doença o autor padece?
Neoplasia mamária.
2. Os documentos anexados à petição inicial corroboram o diagnóstico?
Sim.
3. O medicamento pleiteado é o mais recomendado no estágio atual da doença?
Uma das opções terapêuticas.
4. O medicamento tem registro na ANVISA?
Sim, número 1017102090017.
5. Encontra-se ele em fase experimental ou tem eficácia bem documentada na literatura científica?
Há estudos de fase III, randomizados, controlados, de alto rigor metodológico, demonstrando ganho de sobrevida ao uso das medicações pleiteadas em tela, para pacientes com câncer de mama triplo-negativo em estágios II ou III (paciente com tumor T3N1M0, conforme relatório médico).
6. Qual a resposta a se esperar com seu uso? Qual a melhoria na sobrevida ou na qualidade de vida do usuário?
Muitas variáveis podem interferir na resposta, porém espera-se aumento da sobrevida global.
7. Há outros medicamentos mais baratos, que, isolada ou combinadamente, produzem o mesmo efeito?
Paciente apresentou refratariedade a esquema quimioterápico, possui indicação de terapia de primeira linha paliativa o uso da combinação de quimioterapia (dentre elas

as disponíveis no sus como paclitaxel - em curso atual ou gemcitabina ou carboplatina) associado a pembrolizumabe 200mg endovenoso cada 21 dias até progressão, toxicidade limitante ou até 35 ciclos.

8. Há opção terapêutica disponível em algum programa do SUS?

Paciente apresentou refratariedade a esquema quimioterápico, possui indicação de terapia de primeira linha paliativa o uso da combinação de quimioterapia (dentre elas as disponíveis no sus como paclitaxel - em curso atual ou gemcitabina ou carboplatina) associado a pembrolizumabe 200mg endovenoso cada 21 dias até progressão, toxicidade limitante ou até 35 ciclos.

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: **MEDICAMENTO**

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
PEMBROLIZUMABE 100mg/4ml	PEMBROLIZUMABE	1017102090017	NÃO*	Dependente de protocolo do CACON e UNACON *	NÃO

*Os medicamentos oncológicos pertencem a Assistência Oncológica, dessa forma não integram a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) são os responsáveis pela escolha de medicamentos e protocolos a serem ofertados à população.

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
PEMBROLIZUMABE 100mg/4ml	KEYTRUDA	MERCK SHARP & DOHME FARMACEUTICA LTDA.	100 MG/ 4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML	R\$ 13.117,71	200mg a cada 3 semanas	R\$ 472.237,56
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 472.237,56		
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE PÚBLICA		

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência julho/2025.

4.3. Recomendações da CONITEC: Não avaliado para o quadro clínico da autora.

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

Sobre o Câncer de Mama

O câncer de mama é a neoplasia maligna mais incidente em mulheres na maior parte do mundo. A extensão do câncer e sua disseminação no momento do diagnóstico determinam seu estágio, que é essencial para orientar as opções de tratamento e o prognóstico.

A maioria (81%) dos cânceres de mama é invasiva ou infiltrante. Destes, o tipo histopatológico invasivo mais comum é o carcinoma ductal infiltrante (CDI), observado em mais de 90% dos casos e o segundo mais comum é o carcinoma lobular infiltrante (CLI), observado em 5% a 10% dos casos. Na prática clínica, para a definição do tratamento do câncer de mama além dos critérios clínico-patológicos, utiliza-se principalmente o status dos receptores hormonais (RE e RP) e a avaliação do status do HER-2.

As opções terapêuticas do câncer de mama incluem uma combinação de abordagens locais, como a cirurgia do tumor primário; avaliação do acometimento axilar e radioterapia; e o tratamento medicamentoso sistêmico, incluindo a quimioterapia e hormonioterapia. O tratamento sistêmico pode ser prévio à cirurgia do tumor primário (também dito neoadjuvante) ou adjuvante (após a cirurgia e a radioterapia). O uso de biomarcadores preditivos (HER-2 e RH) está bem estabelecido para auxiliar na escolha do tratamento.

O tratamento do câncer de mama inclui cirurgia, radioterapia, quimioterapia, cuja combinação e ordem de realização dependem do estadiamento da doença. De acordo com a expressão de receptores hormonais na imunohistoquímica fica indicado o tratamento hormonal adjuvante.

Para as mulheres com RH positivos, as opções de tratamento hormonal adjuvante são o tamoxifeno (TMX) na dose de 20 mg por dia, indicado nos casos de mulheres na pré-menopausa e pós-menopausa, ou um inibidor da aromatase (IA), que é indicado apenas para mulheres na pós-menopausa. Os IA incluem o anastrozol (1 mg/dia), letrozol (2,5 mg/dia) e exemestano (25 mg/dia).

Existem 3 possibilidades de terapia hormonal adjuvante: iniciar com tamoxifeno, ou iniciar IA, ou switch (iniciar tamoxifeno e trocar após 2 a 3 anos para IA). O benefício da terapia adjuvante com IA foi avaliado na meta-análise do EBCTCG de 2010. O uso isolado de IA upfront comparativamente ao TMX foi avaliado em 9.856 mulheres com média de seguimento de seis anos. O tratamento com um IA resultou em redução do risco de recorrência em cinco anos, em comparação ao tamoxifeno ([RR 0,77, p 0,1. Isso se traduziu em uma redução de 1% em cinco anos na mortalidade por câncer de mama (7% versus 8%).

Em relação à modalidade de switch, quando há a troca de medicamento após 2-3 anos de uso de cada um até completar 5 anos, foi feita uma segunda análise com 9.015 mulheres

acompanhadas por uma média de quatro anos, que foram tratadas com tamoxifeno por dois ou três anos e depois foram randomizadas para o tratamento com uma IA versus continuar com tamoxifeno até completar 5 anos. A terapia de switch reduziu o risco de recidiva seis anos após o tratamento de 8% versus 11% (RR 0,71, p(0,0001).

As diretrizes do MS preconizam o uso de TMX por 5 anos nos casos de mulheres na pré-menopausa. Para aquelas em pós-menopausa, preconiza-se o uso de IA por 5 anos ou a modalidade de switch até completar 5 anos. Em mulheres pós menopausa, o uso de IA tem relação benefício/risco superior ao uso de tamoxifeno. O uso de tamoxifeno está associado a maior risco de eventos tromboembólicos.

O relatório da CONITEC de 2021 realizou a avaliação de incorporação do abemaciclibe, palbociclibe e succinato de ribociclibe para o tratamento de mulheres adultas com câncer de mama avançado ou metastático, com HR+ e HER2- considerando o contexto do Sistema Único de Saúde (SUS). Reuniu as seguintes evidências em relação ao ribociclibe nestes pacientes:

Tratamento de primeira linha – pós-menopausa

Pacientes que realizaram tratamento com ribociclibe associado a letrozol apresentaram uma sobrevida livre de progressão (SLP) de 25,3 meses e com letrozol foi de 16 meses. Foi verificada diferença significativa entre os grupos, favorecendo o primeiro, com SLP média superior de 9,3 meses (IC95%: 5,15 – 13,45). A metanálise demonstrou que o ribociclibe associado ao letrozol possui uma diferença média superior de 9,300 (IC 95%: 5,152 – 13,448) meses quando comparado ao letrozol na SLP.

Não foi verificada diferença significativa quando comparado ao abemaciclibe associado ao anastrozol ou letrozol, e ao palbociclibe associado ao letrozol.

Tratamento de primeira ou segunda linha – pré ou peri-menopausa

Pacientes que realizaram tratamento com ribociclibe associado a goserrelina e letrozol ou anastrozol ou tamoxifeno apresentaram uma SLP de 23,8 meses e com goserrelina associado a letrozol ou anastrozol ou tamoxifeno foi de 13 meses. Foi verificada diferença significativa entre os grupos, favorecendo o que recebeu ribociclibe, com SLP média superior de 10,8 meses (IC95%: 7,04 – 14,56).

Tratamento de primeira ou segunda linha – pós-menopausa

Pacientes que realizaram tratamento com ribociclibe associado a fulvestranto apresentaram uma SLP de 20,5 meses e com fulvestranto foi de 12,8 meses. Foi verificada diferença significativa entre os grupos, favorecendo o grupo ribociclibe, o qual o qual apresentou SLP média superior de 7,70 meses (IC95%: 4,21 – 11,19). A metanálise demonstrou que o ribociclibe associado ao fulvestranto possui uma diferença média

inferior de 9,71 (IC 95%: 4,011 – 15,409) meses quando comparado ao abemaciclibe associado ao anastrozol ou letrozol na SLP. Não foi verificada diferença significativa quando comparado ao abemaciclibe associado ao fulvestranto, anastrozol ou letrozol, e fulvestranto.

A recomendação do PCDT do ministério da saúde:

Para pacientes pós-menopáusicas em primeira linha de tratamento hormonal, o uso de IA em monoterapia (exemestano, anastrozol ou letrozol); fulvestranto em monoterapia; ou IA associado a inibidores de CDK4/6 (palbociclibe, ribociclibe e abemaciclibe) são três estratégias terapêuticas aceitas que devem ser discutidas individualmente considerando o tipo e a duração do tratamento hormonal adjuvante, bem como o tempo decorrido desde o final do tratamento hormonal adjuvante.

Os dados da revisão sistemática da CONITEC, realizada por meio da demanda interna, demonstrou que uso do abemaciclibe, succinato de ribociclibe ou palbociclibe promovem o aumento da sobrevida livre de progressão quando comparado aos tratamentos atualmente disponíveis no SUS. Assim, os membros da Conitec presentes na 103ª reunião ordinária, no dia 10 de novembro de 2021, deliberaram por maioria simples recomendar a incorporação da classe inibidores de ciclinas (abemaciclibe, palbociclibe e succinato de ribociclibe) para o tratamento do câncer de mama avançado ou metastático com HR+ e HER2- , de acordo com a assistência oncológica no SUS e as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Ministério da Saúde. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 674/2021.

Em pacientes com câncer de mama triplo-negativo, o uso de imunoterapia em primeira linha demonstrou benefício em sobrevida livre de progressão nessa população. Os fármacos associados à maior efetividade no câncer de mama avançado são os antracíclicos (doxorubicina ou epirubicina) e taxanos (paclitaxel, docetaxel). Outros agentes quimioterápicos com atividade em doença metastática são: capecitabina, gencitabina, metotrexato, 5-fluorouracil, vinorelbina, vimblastina, mitomicina, etoposido, ciclofosfamida, cisplatina, carboplatina, ixabepilona, eribulina, nab-paclitaxel e a doxorubicina lipossomal. Surgiram importantes estudos sobre tratamento de tumores triplo-negativos em contexto neoadjuvante e metastático de imunoterapia.

No cenário neoadjuvante para câncer de mama inicial, temos:

O estudo de fase 3, Keynote 522, em que pacientes com **câncer de mama triplo-negativo em estágio II ou III** previamente não tratado foram randomizadas para receber terapia neoadjuvante com quatro ciclos de pembrolizumabe (na dose de 200 mg) a cada 3 semanas mais paclitaxel e carboplatina (784 pacientes; grupo pembrolizumabe-quimioterapia) ou placebo a cada 3 semanas mais paclitaxel e carboplatina (390 pacientes; grupo placebo-quimioterapia); os dois grupos receberam quatro ciclos adicionais de

pembrolizumabe ou placebo, e ambos os grupos receberam doxorubicina-ciclofosfamida ou epirrubicina-ciclofosfamida. Após a cirurgia definitiva, os pacientes receberam pembrolizumabe adjuvante ou placebo a cada 3 semanas por até nove ciclos. A porcentagem com resposta patológica completa foi significativamente maior entre aqueles que receberam pembrolizumabe mais quimioterapia neoadjuvante do que entre aqueles que receberam placebo mais quimioterapia neoadjuvante, sem aumento de toxicidade. Resposta patológica completa 64,8% (intervalo de confiança [IC] de 95%, 59,9 a 69,5) no grupo de quimioterapia com pembrolizumabe e 51,2% (IC de 95%, 44,1 a 58,3) no grupo de quimioterapia com placebo (diferença estimada de tratamento, 13,6 por cento pontos; IC 95%, 5,4 a 21,8; $P < 0,001$). Após média de 15,5 meses, 7,4% no grupo de quimioterapia com pembrolizumabe e 11,8% no grupo de quimioterapia com placebo tiveram progressão da doença que impediu a cirurgia definitiva, teve recorrência local ou distante ou um segundo tumor primário, ou morreu por qualquer causa (taxa de risco, 0,63; IC 95%, 0,43 a 0,93). (2) Neste contexto, a adjuvância de pembrolizumabe também aumentou sobrevida livre de progressão. (3)

Já há aprovação do FDA para pembrolizumabe em combinação com quimioterapia neoadjuvante e depois como agente único para tratamento adjuvante após cirurgia para pacientes com câncer de mama triplo-negativo em estágio inicial e de alto risco. (4)

Tumores avançados são definidos como AJCC: • Estádio III – Hortobagyi et al: • Tamanho tumoral > 5cm • Envolvimento de parede torácica e/ou pele (T4) • Doença linfonodal avançada (N2 ou N3) • Carcinoma inflamatório

Sobre o Pembrolizumabe

a. Classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC)

Agentes antineoplásicos.

b. Indicações

O medicamento pembrolizumabe é indicado:

Melanoma:

- Como monoterapia para o tratamento de pacientes com melanoma metastático ou irressecável;
- Para o tratamento de pacientes adultos e pediátricos (12 anos ou mais) com melanoma em estadio IIB ou IIC que foram submetidos à ressecção cirúrgica completa;
- Como monoterapia para o tratamento adjuvante em adultos com melanoma com envolvimento de linfonodos, que tenham sido submetidos a ressecção cirúrgica completa.

Câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP):

- Em combinação com quimioterapia a base de platina e pemetrexede para o tratamento de primeira linha em pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas

(CPCNP) não escamoso, metastático e que não possuam mutação EGFR sensibilizante ou translocação ALK;

- Em combinação com carboplatina e paclitaxel ou paclitaxel (ligado à albumina) para tratamento de primeira linha em pacientes com CPCNP escamoso e metastático;

- Como monoterapia para o tratamento de pacientes com CPCNP não tratado anteriormente, cujos tumores expressam PD-L1 com pontuação de proporção de tumor (PPT) $\geq 1\%$, conforme determinado por exame validado e que não possuam mutação EGFR sensibilizante ou translocação ALK, e que estejam: em estágio III, quando os pacientes não são candidatos a ressecção cirúrgica ou quimiorradiação definitiva, ou metastático;

- Como monoterapia para o tratamento de pacientes com CPCNP em estágio avançado, cujos tumores expressam PD-L1, com PPT $\geq 1\%$, conforme determinado por exame validado, e que tenham recebido quimioterapia à base de platina. Pacientes com alterações genômicas de tumor EGFR ou ALK devem ter recebido tratamento prévio para essas alterações antes de serem tratados com pembrolizumabe.

Carcinoma urotelial:

- Para o tratamento de pacientes com carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático que tenham apresentado progressão da doença durante ou após a quimioterapia contendo platina ou dentro de 12 meses de tratamento neoadjuvante ou adjuvante com quimioterapia à base de platina;

- Para o tratamento de pacientes com carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático não elegíveis à quimioterapia à base de cisplatina e cujos tumores expressam PD-L1 com pontuação positiva combinada (PPC) ≥ 10 , conforme determinado por exame validado.

Câncer de bexiga não músculo-invasivo (CBNMI):

- Para o tratamento de pacientes com câncer de bexiga não músculo-invasivo (CBNMI), de alto risco, não responsivo ao Bacillus Calmette-Guerin (BCG), com carcinoma in-situ (CIS) com ou sem tumores papilares, e que sejam inelegíveis ou optaram por não se submeter à cistectomia.

Adenocarcinoma gástrico ou da junção gastroesofágica:

- Para o tratamento de pacientes recidivados recorrentes, localmente avançados ou metastáticos com expressão de PD-L1 (pontuação positiva combinada (PPC) > 1) conforme determinado por exame validado, com progressão da doença em ou após duas ou mais linhas de terapias anteriores incluindo quimioterapia à base de fluoropirimidina e platina e, se apropriado, terapias-alvo HER2/neu.

Linfoma de Hodgkin clássico (LHc):

- Para o tratamento de pacientes adultos com Linfoma de Hodgkin clássico (LHc) refratário ou recidivado;
- Para o tratamento de pacientes pediátricos, com idade igual ou superior a 3 anos, com LHc refratário, ou LHc que recidivou após 2 ou mais linhas de terapia.

Linfoma de Grandes Células B Primário do Mediastino (LCBPM):

- Para o tratamento de pacientes adultos e pediátricos com Linfoma de Grandes Células B Primário do Mediastino (LCBPM) refratário, ou que recidivou após 2 ou mais linhas de terapia anteriores. Não é recomendado para o tratamento de pacientes com LCBPM que precisem de terapia citorrredutora urgente;
- Em combinação com axitinibe, é indicado para o tratamento de primeira linha em pacientes com carcinoma de células renais (RCC) avançado ou metastático;
- Em combinação com lenvatinibe, é indicado para o tratamento de primeira linha em pacientes com carcinoma de células renais (RCC) avançado;
- Em monoterapia, é indicado para o tratamento adjuvante de pacientes com RCC com riscos intermediário-alto ou alto de recorrência após nefrectomia, ou após nefrectomia e ressecção de lesões metastáticas.

Carcinoma de cabeça e pescoço de células escamosas (HNSCC):

- Em monoterapia, para tratamento de primeira linha em pacientes com carcinoma de cabeça e pescoço de células escamosas (HNSCC) metastático, irressecável ou recorrente e que possuam expressão de PD-L1 (pontuação positiva combinada (PPC) > 1);
- Em combinação com quimioterapia a base de platina e fluoruracila, para tratamento de primeira linha em pacientes com carcinoma de cabeça e pescoço de células escamosas (HNSCC) metastático, irressecável ou recorrente.

Carcinoma esofágico ou adenocarcinoma da junção gastroesofágica:

- Em combinação com quimioterapia a base de platina e fluoropirimidina, para o tratamento de primeira linha em pacientes com carcinoma esofágico ou adenocarcinoma da junção gastroesofágica HER2 negativo, irressecável, localmente avançado ou metastático, em adultos com tumores que possuem expressão de PD-L1 com pontuação positiva combinada (PPC) ≥ 10 .

Câncer esofágico:

- Para o tratamento de pacientes com câncer esofágico localmente avançado e recorrente ou metastático cujos tumores expressam PD-L1 com pontuação positiva

combinada (PPC) ≥ 10 , conforme determinado por exame validado, e que tenham recebido uma ou mais linhas anteriores de terapia sistêmica.

Câncer colorretal:

- Em monoterapia, para o tratamento de tumores MSI-H ou dMMR em adultos com câncer colorretal irressecável ou metastático após terapia prévia combinada a base de fluoropirimidina.

Carcinoma endometrial:

- Em monoterapia, para o tratamento de tumores MSI-H ou dMMR em adultos com carcinoma endometrial avançado ou recorrente, com progressão da doença durante ou após tratamento prévio com terapia contendo platina em qualquer cenário e que não são candidatos a cirurgia curativa ou radioterapia.

Câncer irressecável ou metastático gástrico:

- Em monoterapia, para o tratamento de tumores MSI-H ou dMMR em adultos com câncer irressecável ou metastático gástrico, do intestino delgado ou biliar, com progressão da doença durante ou após pelo menos uma terapia prévia.

Câncer colorretal (CCR):

- Para o tratamento de primeira linha em pacientes com câncer colorretal (CCR) metastático com instabilidade microsatélite alta (MSI-H) ou deficiência de enzimas de reparo (dMMR) do DNA.

Câncer endometrial avançado:

- Em combinação com lenvatinibe, é indicado para o tratamento de pacientes com câncer endometrial avançado, que apresentaram progressão da doença após terapia sistêmica anterior, em qualquer cenário, e não são candidatas a cirurgia curativa ou radioterapia.

Câncer de mama triplo negativo (TNBC):

- Em combinação com quimioterapia, é indicado para tratamento de pacientes adultos com câncer de mama triplo negativo (TNBC) localmente recorrente irressecável ou metastático, cujos tumores expressam PD-L1 com PPC ≥ 10 , conforme determinado por exame validado, e que não receberam quimioterapia prévia para doença metastática;

- Para o tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama triplo negativo (TNBC) de alto risco em estágio inicial em combinação com quimioterapia, e continuado como monoterapia no tratamento adjuvante após a cirurgia.

Câncer do colo do útero:

- Em combinação com quimioterapia com ou sem bevacizumabe, é indicado para o tratamento de pacientes com câncer cervical, também chamado de câncer do colo do útero, persistente, recorrente ou metastático cujos tumores expressam PD-L1 (PPC) ≥ 1 , conforme determinado por exame validado.

Carcinoma cutâneo de células escamosas (CEC):

- Para recorrente ou metastático ou localmente avançado não curável por cirurgia ou radiação.

c. Informações sobre o medicamento

Os medicamentos oncológicos pertencem a Assistência Oncológica, dessa forma não integram a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Em relação a assistência oncológica, o medicamento pembrolizumabe não está citado nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia do Ministério da Saúde, mas está citado nas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Melanoma Cutâneo (CID10 C43.0, C43.1, C43.2, C43.3, C43.4, C43.5, C43.6, C43.7, C43.8, C43.9, D03.0, D03.1, D03.2, D03.3, D03.4, D03.5, D03.6, D03.7, D03.8, D03.9). Entretanto, os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) são os responsáveis pela escolha de medicamentos e protocolos a serem ofertados à população.

d. Avaliações da CONITEC

Recomendação favorável:

Em julho de 2020, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC publicou o Relatório de Recomendação nº 541, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SCTIE/MS nº 23, de 04 de agosto de 2020, com a decisão final de sugerir a incorporação da classe anti-PD1 (nivolumabe e pembrolizumabe) para o tratamento de primeira linha do melanoma avançado não-cirúrgico e metastático, conforme o modelo da assistência oncológica.

Recomendações desfavoráveis:

Em agosto de 2021, a CONITEC publicou o Relatório de Recomendação nº 660, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SCTIE/MS nº 55, de 25 de agosto de 2021, com a decisão final de sugerir a não incorporação do medicamento axitinibe + pembrolizumabe para tratamento de primeira linha de câncer de células renais.

Em dezembro de 2023, a CONITEC publicou o Relatório de Recomendação nº 859, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SECTICS/MS nº 71, de 20 de

dezembro de 2023, com a decisão final de sugerir a não incorporação do medicamento pembrolizumabe como tratamento de primeira linha para câncer de pulmão não pequenas células avançado ou metastático.

Em dezembro de 2023, a CONITEC publicou o Relatório de Recomendação nº 863, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SECTICS/MS nº 74, de 28 de dezembro de 2023, com a decisão final de sugerir a não incorporação do medicamento pembrolizumabe em primeira linha para tratamento de câncer de cólon e reto metastático e alta instabilidade de microssatélite.

Em setembro de 2024, a CONITEC publicou o Relatório de Recomendação nº 919, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SECTICS/MS nº 41, de 19 de setembro de 2024, com a decisão final de sugerir a não incorporação os regimes de tratamento com cetuximabe ou pembrolizumabe para carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço recidivado ou metastático., no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

Entretanto, cabe salientar que os CACON e UNACON são os responsáveis pela escolha de medicamentos e protocolos a serem ofertados à população.

e. **Informações sobre o financiamento do medicamento**

Os medicamentos oncológicos, devido sua forma de financiamento, não fazem parte da lista de medicamentos especiais de Alto Custo do Ministério da Saúde (GRUPOS 1A, 1B, 2 do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica - CEAF), não existindo nenhum protocolo específico para sua liberação pelas Secretarias Estaduais de Saúde.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Aumento de sobrevida global, aumento de sobrevida livre de progressão de doença.

6. Conclusão

6.1. Parecer

(X) Favorável ao fornecimento da medicação via CACON/UNACON

() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

Há estudos de fase III, randomizados, controlados, de alto rigor metodológico, demonstrando ganho de sobrevida ao uso das medicações pleiteadas em tela, para pacientes com câncer de mama triplo-negativo em estágios II ou III (paciente com tumor T3N1M0, conforme relatório médico).

Portanto este NATJUS manifesta-se **FAVORÁVEL** à demanda.

No caso em questão, a paciente é acompanhada no Hospital de Câncer de Barretos, unidade de Jales, mas quem prescreve a medicação em questão é uma médica (Dra.

Barbara Garcia São José) aparentemente de outra instituição (Onco Rio Preto). Caso a instituição em questão seja considerada um CACON ou UNACON, poderá fornecer a medicação conforme as regras já estabelecidas de fornecimentos de medicamentos antineoplásicos pelo SUS. Caso não seja um CACON/UNACON, a escolha do tratamento deverá ser feita pela instituição que a acompanha, seguindo seus próprios protocolos.

Ressalta-se que o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não distribuem nem fornecem medicamentos contra o câncer, assim como a tabela de procedimentos quimioterápicos do SUS não se refere a medicamentos, mas sim, situações tumorais e indicações terapêuticas especificadas em cada procedimento descrito e independentes de esquema terapêutico utilizado (a tabela pode ser acessada em <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>). O SUS prevê a organização da atenção oncológica por meio da criação e manutenção de Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e Centros de Assistência Especializada em Oncologia (CACON). A responsabilidade de incorporação e fornecimento de medicamentos é de cada hospital credenciado, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos. A portaria nº 140, de 27 de fevereiro de 2014 normatiza sobre o funcionamento de UNACON e CACON e informa que cada instância “deve, obrigatoriamente, ser a porta de entrada deste usuário, responsabilizando-se pela prescrição e avaliação do usuário que será atendido também no serviço adicional”.

Os hospitais credenciados para atendimento em oncologia devem, por sua responsabilidade, dispor de protocolo clínico institucional complementar, destinado a orientar a tomada de decisão por pacientes e médicos, avaliar e garantir qualidade na assistência, orientar a destinação de recursos na assistência à saúde e fornecer elementos de boa prática médica.

A tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas, que orientam a codificação desses procedimentos e são descritos independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado. Os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que, livremente, padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.

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

7. Referências bibliográficas

1. Brasil, Ministerio da Saúde, agosto 2022. DDT carcinoma de mama.
2. Schmid, P., Cortes, J., Puztai, L., McArthur, H., Kümmel, S., Bergh, J., ... & O'Shaughnessy, J. (2020). Pembrolizumab for early triple-negative breast cancer. *New England Journal of Medicine*, 382(9), 810-821.
3. Schmid, P., Cortes, J., Dent, R., Puztai, L., McArthur, H., Kümmel, S., ... & O'shaughnessy, J. (2022). Event-free survival with pembrolizumab in early triple-negative breast cancer. *New England Journal of Medicine*, 386(6), 556-567.
4. Shah M, Osgood CL, Amatya AK, Fiero MH, Pierce WF, Nair A, Herz J, Robertson KJ, Mixer BD, Tang S, Pazdur R, Beaver JA, Amiri-Kordestani L. FDA Approval Summary: Pembrolizumab for Neoadjuvant and Adjuvant Treatment of Patients with High-Risk Early-Stage Triple-Negative Breast Cancer. *Clin Cancer Res*. 2022 Dec 15;28(24):5249-5253.

8. 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.

PROTOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo 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.

A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.