



**GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE**

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT - FEDERAL Nº 0249/2018

Rio de Janeiro, 28 de março de 2018.

Processo nº 0032110-97.2018.4.02.5151,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **10º Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **Trastuzumabe Entansina (Kadcyla®)** e **Mesilato de Eribulina (Halaven®)**.

I – RELATÓRIO

1. Para a emissão do presente Parecer Técnico foram considerados os documentos médicos acostados às folhas 26, 27 e 35 por entender que são suficientes para a apreciação do quadro clínico e terapêutica da Autora.

2. De acordo com relatório médico do Instituto Nacional do Câncer – HCIII (fls. 26 e 27), emitido em 21 de fevereiro de 2018 pelo oncologista a Autora apresenta diagnóstico de **carcinoma ductal infiltrante de mama avançado metastático para pele/linfonodos** e encontra-se em tratamento desde agosto de 2014. Realizou esquema neoadjuvante com Ciclofosfamida/Docetaxel até fevereiro de 2015, submetida à mastectomia em julho de 2015. Em junho de 2016 evoluiu com recidiva em pele e plastrão iniciando uso de Vinorelbina, Trastuzumabe e Tamoxifeno (5% de positividade de RP). Fez esquema por 03 meses apresentando progressão de doença local, trocado tratamento por Gencitabina e Cisplatina com nova progressão após 02 ciclos. Iniciado Capecitabina, com uso por cerca de um ano. Vinha em curso de CMF (04 ciclos) apresentando progressão em pele difusa e mama esquerda contralateral. Foi indicado Docetaxel paliativo de acordo com as rotinas institucionais. Atualmente segue em tratamento com quimioterapia paliativa. Em acompanhamento pela oncologia, sem previsão de interrupção. Foi avaliada em serviço de oncologia privado, sendo indicado tratamento com **Trastuzumabe Entansina (Kadcyla®)** 3,6mg/kg a cada 21 dias, entretanto tal medicamento não é padronizado no INCA e não disponível no SUS. Foi informada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **C50 – Neoplasia maligna da mama**.

3. Segundo documento médico do Americas – Centro de Oncologia Integrado (fl. 35), emitido em 01 de fevereiro de 2018 pelo oncologista , a Autora possui **câncer de mama HER2+**. Foi sugerido como opções de linha de tratamento medicamentos ainda não usados pela Autora: **Trastuzumabe Entansina (Kadcyla®)** e **Mesilato de Eribulina (Halaven®)**. Foi informado que a Autora não usou também Pertuzumabe, porém a mesma não se encontra em 1ª linha.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece diretrizes para a organização da Rede de Atenção à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

2. A Portaria de Consolidação nº 1/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 3.881, de 28 de dezembro de 2017, determina a Relação Nacional de Ações e Serviços de Saúde (RENASES) no âmbito do SUS e dá outras providências.
3. A Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do SUS e as diretrizes para a organização das suas linhas de cuidado são estabelecidas pela Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017.
4. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente foi realizada pela Portaria Nº 3.265, de 1º de dezembro de 2017, institui a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do SUS.
5. A Política Nacional de Regulação do SUS é determinada pela Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada por diversas Portarias, sendo a mais recente a Portaria Nº 3.265, de 1º de dezembro de 2017.
6. A Portaria nº 886/SAS/MS, de 17 de setembro de 2015 altera o prazo estabelecido no parágrafo único do art. 11, nos §2º e §3º do art. 45 e no parágrafo único do art. 46 da Portaria nº 140/SAS/MS, de 27 de fevereiro de 2014, que redefine os critérios e parâmetros para organização, planejamento, monitoramento, controle e avaliação dos estabelecimentos de saúde habilitados na atenção especializada em oncologia e define as condições estruturais, de funcionamento e de recursos humanos para a habilitação destes estabelecimentos no âmbito do SUS.
7. A Portaria nº 821/SAS/MS, de 9 de setembro de 2015 alterou a Portaria nº 346/SAS/MS, de 23 de agosto de 2008, que define os critérios de autorização dos procedimentos de radioterapia e de quimioterapia da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses/ Próteses e Materiais do SUS.
8. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente foi estabelecida pela Portaria Nº 3.265, de 1º de dezembro de 2017, versa a respeito do primeiro tratamento do paciente com neoplasia maligna comprovada, no âmbito do SUS.
9. A Deliberação CIB-RJ nº 4609, de 05 de julho de 2017, pactua o Plano Oncológico do Estado do Rio de Janeiro, com vigência de 2017/2021, e contém os seguintes eixos prioritários: promoção da saúde e prevenção do câncer; detecção precoce/diagnóstico; tratamento; medicamentos; cuidados paliativos; e, regulação do acesso.
10. No âmbito do Estado do Rio de Janeiro, a Deliberação CIB-RJ nº 2.883, de 12 de maio de 2014 pactua as referências da Rede de Alta Complexidade Oncológica.
11. A Deliberação CIB-RJ nº 4004, de 30 de março de 2017, pactua, *ad referendum*, o credenciamento e habilitação das unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON), em adequação a Portaria GM/MS nº 140, de 27/02/2014, e a Portaria GM/MS nº 181, de 02/03/2016, que prorroga o prazo estabelecido na portaria anterior para 28/02/2016.

DA PATOLOGIA

1. **Câncer** é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células, que invadem tecidos e órgãos. Dividindo-se rapidamente, estas células tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores malignos, que podem espalhar-se para outras regiões do corpo. O **câncer** pode surgir em qualquer parte do corpo, mas alguns órgãos são mais afetados do que



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

outros. Entre os mais afetados estão pulmão, mama, colo do útero, próstata, cólon e reto (intestino grosso), pele, estômago, esôfago, medula óssea (leucemias) e cavidade oral (boca)¹.

2. O câncer de mama é o tipo de câncer mais comum entre as mulheres no mundo e no Brasil, depois do de pele não melanoma, respondendo por cerca de 28% dos casos novos a cada ano. Relativamente raro antes dos 35 anos, acima desta idade sua incidência cresce progressivamente, especialmente após os 50 anos². É uma doença resultante da multiplicação de células anormais da mama, que forma um tumor com potencial de invadir outros órgãos. Há vários tipos de câncer de mama. Alguns se desenvolvem rapidamente e outros não. A maioria dos casos tem boa resposta ao tratamento, principalmente quando diagnosticado e tratado no início³. As modalidades terapêuticas disponíveis para o tratamento do câncer de mama atualmente são a cirúrgica, a radioterápica para o tratamento loco-regional, a hormonioterapia e a quimioterapia para o tratamento sistêmico. As mulheres com indicação de mastectomia como tratamento primário podem ser submetidas à quimioterapia neoadjuvante, seguida de tratamento cirúrgico conservador, complementado por radioterapia. Para aquelas que apresentarem receptores hormonais positivos, a hormonioterapia também está recomendada. A terapia adjuvante sistêmica (hormonioterapia e quimioterapia) segue-se ao tratamento cirúrgico instituído. Sua recomendação deve basear-se no risco de recorrência³.

3. O subtipo superexpressão de HER2, como o próprio nome indica, possui elevada expressão da oncoproteína HER2, porém apresenta negatividade para receptores hormonais. Esse subgrupo possui o segundo pior prognóstico em relação aos demais. Pacientes com diagnóstico primário de **carcinoma de mama e com superexpressão de HER2** possuem um pior prognóstico em relação aos pacientes que não apresentam essa amplificação gênica. Assim sendo, justifica-se a incorporação do status de HER2, juntamente com o status de outros fatores prognósticos, a uma decisão clínica sobre a prescrição de qualquer terapia adjuvante sistêmica⁴.

4. A **metástase** é basicamente a disseminação do câncer para outros órgãos - quando as células cancerígenas desprendem do tumor primário (não é uma regra) e entram na corrente sanguínea ou no sistema linfático. Ao espalhar-se pelo corpo e formar um novo tumor em outro órgão, longe do sítio primário ou local de origem da doença, esse novo tumor é chamado de **metastático**⁵.

DO PLEITO

1. **Trastuzumabe Entansina (Kadcyla®)** é indicado em monoterapia para tratamento de pacientes com câncer de mama HER2-positivo metastático ou localmente avançado não ressecável, que tenham recebido tratamento prévio com Trastuzumabe e um Taxano. É um conjugado de anticorpo-medicamento que tem HER2 como alvo⁶.

¹ INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Câncer. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/cancer/site/oquee>>. Acesso em: 28 mar. 2018.

² INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Câncer de Mama. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home+/mama/cancer_mama>. Acesso em: 28 mar. 2018.

³ BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Controle do Câncer de Mama: Documento de Consenso. Abr/2004. Disponível em: <<http://www1.inca.gov.br/publicacoes/ConsensoIntegra.pdf>>. Acesso em: 28 mar. 2018.

⁴ CIRQUEIRA MB, MOREIRA MAR, SOARES LR, FREITAS-JUNIOR R. Subtipos moleculares do câncer de mama. *Femina*, v.39, n.10, 2011. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2011/v39n10/a2965.pdf>>. Acesso em: 28 mar. 2018.

⁵ ALBERT EINSTEIN. SOCIEDADE BENEFICENTE ISRAELITA BRASILEIRA. O que é a metástase? Disponível em: <<https://www.einstein.br/noticias/noticia/o-que-e-metastase>>. Acesso em: 28 mar. 2018.

⁶ Bula do medicamento Trastuzumabe Entansina (Kadcyla®) Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.. Disponível em:



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

2. **Mesilato de Eribulina** (Halaven[®]) está indicado para o tratamento de pacientes com câncer de mama localmente avançado ou metastático que progrediu após pelo menos dois regimes quimioterápicos para o tratamento de doença avançada. A terapia prévia deve ter incluído uma Antraciclina e um Taxano a menos que os pacientes não sejam aptos para estes tratamentos. É o primeiro da classe dos inibidores da dinâmica dos microtúbulos baseado na halicondrina B⁷.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Trastuzumabe Entansina** em associação com o **Mesilato de Eribulina** (Halaven[®]) possuem indicação clínica, que não consta em bula, como terapia combinada⁸ para tratamento de pacientes com câncer de mama HER2-positivo metastático ou localmente avançado não ressecável, situação clínica que se aplica à Autora. Neste caso, seu uso é "off-label".

2. O uso off-label é, por definição, não autorizado por uma agência reguladora (no Brasil a ANVISA), ou seja, não tem aprovação em bula para o tratamento de determinada patologia. Porém isso não implica que seja incorreto. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. A classificação de uma indicação como *off label* pode variar temporalmente e de lugar para lugar⁹.

3. Quanto à disponibilização no âmbito do SUS aos portadores de câncer – como é o caso da Autora, cabe esclarecer que, no SUS, não existe uma lista oficial de medicamentos antineoplásicos para dispensação, uma vez que o Ministério da Saúde e as Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde não fornecem medicamentos contra o câncer de forma direta (por meio de programas).

4. Para atender de forma integral e integrada aos pacientes portadores das neoplasias malignas (câncer), o Ministério da Saúde estruturou-se através de unidades de saúde referência UNACONS e CACONS, sendo estas as responsáveis pelo tratamento como um todo, incluindo a seleção e o fornecimento de medicamentos antineoplásicos e ainda daqueles utilizados em concomitância à quimioterapia, para o tratamento de náuseas, vômitos, dor, proteção do trato digestivo e outros indicados para o manejo de eventuais complicações.

5. Elucida-se que o fornecimento dos medicamentos oncológicos ocorre por meio da sua inclusão nos procedimentos quimioterápicos registrados no subsistema Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial (Apac-SIA) do SUS, devendo ser oferecidos pelos hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia, sendo ressarcidos pelo Ministério da Saúde conforme o código do procedimento registrado na Apac. A tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos,

<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=5392022017&pIdAnexo=5626281>. Acesso em: 28 mar. 2018

⁷ Bula do medicamento Mesilato de Eribulina (Halaven[®]) Eisai Laboratórios Ltda. Disponível em:

<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=19702072016&pIdAnexo=3643611>. Acesso em: 28 mar. 2018.

⁸ Wilks S, Puhalla S, O'Shaughnessy J, Schwartzberg L, Berrak E, Song J, Cox D, Vahdat L. Phase 2, multicenter, single-arm study of eribulin mesylate with trastuzumab as first-line therapy for locally recurrent or metastatic HER2-positive breast cancer. Clin Breast Cancer. 2014 Dec;14(6):405-12. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25024001>. Acesso em: 28 mar. 2018.

⁹ ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Uso *off label* de medicamentos. Disponível em:

<http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=2863214&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true>. Acesso em: 01 mar. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

mas situações tumorais específicas que são descritas independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado¹⁰.

6. Assim, os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.

7. Para o tratamento do **Câncer de Mama**, o Ministério da Saúde publicou as **Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas** para o manejo desta patologia, por meio da Portaria Nº 04, de 23 de janeiro de 2018¹¹. O **Trastuzumabe** – *já utilizado no tratamento da Autora* (fl. 26) e o **Eribulina** são preconizados para o tratamento do câncer de mama metastático.

8. Destaca-se que a Autora está sendo assistida no Instituto Nacional do Câncer (fls. 24 a 34), unidade de saúde habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como **UNACON**. Contudo, cabe pontuar que os medicamentos pleiteados **Trastuzumabe Entansina** (Kadcyla®) e **Mesilato de Eribulina** (Halaven®) foram indicados em receituário proveniente de estabelecimento privado (fl. 35), sendo mencionado no documento médico emitido pelo INCA apenas o medicamento **Trastuzumabe Entansina** (Kadcyla®) - "... A paciente foi avaliada em serviço de oncologia privado (...), sendo indicado tratamento com Kadcyla 3,6mg/kg a cada 21 dias, entretanto tal tratamento não é padronizado no INCA e não disponível no SUS ou indicado pelas Diretrizes Nacionais de Tratamento do Câncer de Mama...".

9. Diante do exposto, recomenda-se que seja emitido documento médico definindo em qual Unidade de Saúde será realizado o tratamento da Autora, a fim de que este Núcleo possa informar a responsabilidade de fornecimento do tratamento da Autora.

É o parecer.

Ao 10º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GABRIELA CARRARA
Farmacêutica
CRF-RJ 12.112

LIDIANE DE FREITAS SARMENTO
Fisioterapeuta
CREFITO-2/177.951-F

RACHEL DE SOUSA AUGUSTO
Farmacêutica
CRF- RJ 8626
Mat.: 5516-0

MARCELA MACHADO DURAO
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

ANDRÉ LUIZ CARVALHO NETTO
Médico
CRM: 52.82240-0
Mat.: 5548-3

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

¹⁰PONTAROLLI, D.R.S., MORETONI, C.B., ROSSIGNOLI, P. A Organização da Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde. Conselho Nacional de Secretários de Saúde-CONASS, 1ª edição, 2015. Disponível em: <http://www.conass.org.br/biblioteca/pdf/colecao2015/CONASS-DIREITO_A_SAUDE-ART_3B.pdf>. Acesso em: 28 mar. 2018.

¹¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Mama. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT_CarcinomaMama_2018_site.pdf>. Acesso em: 28 mar. 2018.