



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 4967/2024

Rio de Janeiro, 29 de novembro de 2024.

Processo nº 0818976-56.2024.8.19.0008,
ajuizado por

Trata-se de Autora (Num. 151090254 e 51090255), 65 anos, portadora de **carcinoma ductal invasivo de mama esquerda, grau 1, triplo negativo, ki67 – 80% - grau II (T4bN2Mx)**, em estágio 4 tumoral e sem possibilidade de cura, porém com grandes chances de controle e melhor qualidade de vida. Vem realizando quimioterapia neoadjuvante como paliativa associada à Docetaxel, Anastrozol e Ácido zoledrônico (metástase para coluna vertebral). Diante disso, foi indicado o uso de:

- **Pembrolizumabe 200mg** (Keytruda®), a cada 21 dias, por 36 ciclos, até toxicidade ou progressão da doença;
- **Succinato de ribociclibe 600mg** – tomar 3 comprimidos ao dia por 21 dias e descansar uma semana. Uso contínuo até toxicidade ou progressão da doença.

Destaca-se que ambos medicamentos apresentam registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Contudo, ao contrário do pleito **Pembrolizumabe 200mg** (Keytruda®), o medicamento **Succinato de ribociclibe 600mg** não apresenta indicação aprovada em bula para o tratamento do carcinoma de mama triplo negativo.

O câncer de mama triplo-negativo (TNBC) é negativo para receptor de estrogênio (ER), receptor de progesterona (PR) e HER2. O TNBC é um câncer relativamente heterogêneo e altamente agressivo, com um prognóstico muito ruim, com taxas mais altas de metástases precoces à distância, em comparação com outros subtipos de câncer de mama. Alguns resultados de estudos pré-clínicos sugerem que o TNBC é sensível ao tratamento com inibidores de CDK (ex.: Ribociclibe). Além disso, estudos extensos sugeriram que as terapias combinadas podem ajudar a superar a resistência aos medicamentos, visando múltiplas vias de sinalização no TNBC¹.

Pacientes com câncer de mama triplo-negativo (TNBC) geralmente apresentam mais linfócitos infiltrantes tumorais (TILs) e maior nível de expressão da proteína PD-L1. E, maior infiltração de TILs geralmente está relacionada a mau prognóstico, e níveis de expressão de PD-L1 estão relacionados à maior expressão de marcador de proliferação Ki-67 e a presença de TILs. Estudos indicam que a estabilidade da proteína PD-L1 é regulada por quinases dependentes de ciclina, sugerindo que a combinação clínica de inibidores de CDK4/6 e inibidores de checkpoint imunológico (ex.: Pembrolizumabe) pode ser uma estratégia de tratamento eficaz¹.

Até o momento, existem três inibidores de CDK4/6 aprovados pela Food and Drug Administration dos EUA no tratamento de câncer de mama positivo para receptor hormonal avançado, incluindo Palbociclibe, Abemaciclibe e Ribociclibe. De fato, vários experimentos pré-

¹ Hu Y, Gao J, Wang M, Li M. Potential Prospect of CDK4/6 Inhibitors in Triple-Negative Breast Cancer. Cancer Manag Res. 2021 Jul 1;13:5223-5237. doi: 10.2147/CMAR.S310649. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8257068/>>. Acesso em: 29 nov. 2024.



clínicos e ensaios clínicos, apresentaram efeitos terapêuticos do tratamento baseado em inibidores de CDK4 / 6 no câncer de mama triplo-negativo².

De acordo com documento preliminar de atualização das **Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Mama**, do Ministério da Saúde, para as pacientes com tumores triplo-negativos, a quimioterapia é a única alternativa terapêutica sistêmica, tendo o uso de imunoterapia em primeira linha demonstrado benefício em sobrevida livre de progressão nessa população. Além disso, a Carboplatina se mostrou igualmente eficaz, mas com menores eventos adversos em comparação ao Docetaxel em pacientes com progressão às antraciclinas².

Com relação à avaliação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC):

- O medicamento **Pembrolizumabe** possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Contudo, não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para tratamento de **neoplasia maligna de mama**.
- A classe dos *inibidores de ciclinas* (Abemaciclibe, Palbociclibe e **Succinato de ribociclibe**) foi incorporada no SUS para o tratamento do câncer de mama avançado ou metastático com **HR+** e **HER-** de acordo com a assistência oncológica no SUS e as diretrizes do Ministério da Saúde⁴. Como consequência da referida incorporação, as diretrizes do câncer de mama foram atualizadas e encaminhadas para publicação (não disponível até o fechamento deste Parecer)³. Ou seja, não é fornecido para o câncer de mama triplo negativo.

Tendo em vista que a Autora apresenta câncer de mama, cabe explicar que o Ministério da Saúde, para atender **de forma integral e integrada** a pacientes portadores das neoplasias malignas (câncer), 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**.

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 resarcidos pelo Ministério da Saúde conforme o código do procedimento registrado na Apac**.

A tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas que são descritas independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado. Os procedimentos são compatíveis com o diagnóstico de câncer em várias localizações, estágios e indicações, organizados por linhas e finalidades terapêuticas, grupos etários e utilização especial⁴.

Assim, os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos que prescrevem para o tratamento do câncer, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando

²CONITEC. Diretrizes Diagnósticas Terapêuticas – Relatório de Recomendação. Ago/2022. Disponível em:

<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20220919_rrccarcinoma_mama.pdf>. Acesso em: 29 nov. 2024.

³CONITEC. PCDT em atualização. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/pcdt-em-elaboracao-1>>. Acesso em: 29 nov. 2024.

⁴PONTAROLLI, 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, 1^a edição, 2015. Disponível em:

<http://www.conass.org.br/biblioteca/pdf/colecao2015/CONASS-DIREITO_A_SAUDE-ART_3B.pdf>. Acesso em: 29 nov. 2024.



existentes.

A Autora está sendo assistida no Centro Oncológico do Hospital Municipal Dr. Moacyr Rodrigues do Carmo/SMS-Duque de Caxias-RJ (Num. 151090255), unidade habilitada em oncologia de acordo com o Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde, conforme Deliberação CIB-RJ nº 8.812 de 13 de junho de 2024. Dessa forma, é de responsabilidade da referida unidade garantir à Autora o atendimento integral preconizado pelo SUS para o tratamento de sua condição clínica, incluindo o fornecimento dos medicamentos necessários. No caso de impossibilidade do atendimento integral, encaminhar a Autora à uma outra unidade apta ao atendimento da demanda, que integre a Rede de Alta Complexidade em oncologia no âmbito do Estado do Rio de Janeiro.

Embora o tratamento com o medicamento aqui pleiteado tenha sido considerado preferencial no caso da Autora, o documento médico foi faltoso em esclarecer se foram esgotados os tratamentos preconizados nas diretrizes nacionais e internacionais em alternativa, principalmente, ao medicamento **Succinato de ribociclibe⁵**.

É o parecer.

À 3ª Vara Cível da Comarca de Belford Roxo do Estado do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO
Farmacêutico
CRF-RJ 15023
ID.5003221-6

CYNTHIA KANE
Médica
CRM-RJ 5259719-5
ID.3044995-2

JULIANA DE ASEVEDO BRÜTT
Farmacêutica
CRF-RJ 8296
ID. 5074441-0

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

⁵ Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica. Diretrizes de tratamentos oncológicos. Mama: doença metastática. Disponível em: <<https://sboc.org.br/images/Diretrizes-2024/pdf/21---Diretrizes-SBOC-2024---Mama-avancada-v6-FINAL-1.pdf>>. Acesso em: 29 nov. 2024.