



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 533/2019

Vitória, 05 de abril de 2019.

Processo nº [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED]
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas do 2º Juizado Especial Criminal da Serra – MM. Juiz de Direito Dr. João Patrício Barroso Neto – sobre o medicamento: **Olaparibe 150mg (Lynparza®)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a Petição Inicial, a Autora é portadora de câncer de ovário, se submeteu a cirurgia e quimioterapia entre março de 2017 e 10 de novembro de 2017. Durante o tratamento constatou metástase para o fígado, com tratamento convencional de quimioterapia até 05 de abril de 2019. Faz o tratamento há um ano e é necessário continuar com Olaparibe (Lynparza®) via oral, para controlar os avanços de mutação BRCA.
2. Às fls. 23 e 24 constam resultados de exames em papel timbrado do Hospital Santa Rita de Cássia e informação de paciente convênio: SUS – internação; adenocarcinoma de alto grau.
3. Às fls. 19 consta resultado de exame BRCA1 e BRCA2, painel – sequenciamento e MLPA emitido novembro de 2017, com resultado: detectada variante patogênica (BRCA1).
4. Às fls. 17 consta receituário médico emitido pelo Dr. Loureno Cezana em 29 de março



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

de 2019, com prescrição do medicamento pleitado Olaparibe 150mg. Tomar 2 comprimidos a cada 12 horas continuamente.

5. Às fls. 16 consta laudo médico, em papel sem timbre, emitido em 29 de março de 2019 pelo Dr. Loureno Cezana CRM-ES 10747, quem relata paciente com câncer de ovário desde março de 2017 sendo submetida a cirurgia e quimioterapia até 10 de novembro de 2017. Outros casos de neoplasia na família. Constatado metástase no fígado e iniciado tratamento convencional de quimioterapia com boa resposta, devendo mantê-lo até 05 de abril de 2019. Profissional informa aumento do tempo de controle da doença sem quimioterapia, com o uso do medicamento Olaparibe. Declara ainda que o tratamento não foi incorporado pelo SUS, que ressarcce mensalmente para tratamento do câncer de ovário o valor de R\$ 1.450,00, sendo que a droga é comercializada por valores entre R\$ 25.000,00 a R\$ 30.000,00 mensais. Paciente deverá receber o medicamento no início de maio de 2019.

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:



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

- 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.
 - 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.
 - 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 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 têm 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



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

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.

DA PATOLOGIA

1. O **carcinoma de ovário** é a neoplasia maligna ginecológica mais letal, com incidência mundial de 200.000 novos casos ao ano. No Brasil, a estimativa é de 6.190 novos casos para 2012 e de 2.963 mortes por esta doença. Dados internacionais estimam que cerca de 75% dos novos diagnósticos são realizados em estágios avançados, o que é responsável, em parte, pela alta mortalidade associada. Cerca de 90% dos carcinomas de ovário são de origem epitelial, da superfície epitelial ovariana ou derivados mullerianos, como as tubas uterinas (trompas de Falópio).
2. Os adenocarcinomas primários peritoneais são classificados e tratados como carcinomas ovarianos epiteliais. Os demais tumores ovarianos derivam de outras células, como as germinativas, estromais ou mistas, e não serão abordados, por apresentarem comportamento e tratamentos distintos. Entre os principais fatores de risco a considerar no diagnóstico de neoplasia maligna epitelial de ovário, incluem-se história de câncer de ovário em familiar(es) de primeiro grau, nuliparidade, infertilidade, obesidade e possivelmente uso de reposição hormonal (em especial estrogênica).
3. Apenas 5% dos casos são considerados de origem familiar. A definição de história familiar positiva refere-se às pacientes com dois ou mais parentes de primeiro grau com câncer de ovário, incluindo aquelas com genótipo ovário, incluindo comprovado BRCA 1 e dois ou mais parentes de primeiro grau com câncer de 2 ou famílias afetadas pela síndrome de Lynch. Em pacientes de alto risco, com mutações de BRCA 1 ou 2, a ooforectomia pode reduzir o risco. Apenas 5% dos casos são considerados de origem familiar. A definição de história familiar positiva refere-se às pacientes com de câncer



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

de ovário ou trompa de Falópio em cerca de 80%.

4. Cerca de 60% das pacientes com neoplasia maligna epitelial de ovário apresentarão recidiva da doença em algum momento de sua evolução. O risco é particularmente alto nos estágios clínicos (EC) III e IV com volume residual de doença pós-operatório superior a 2 cm, situação em que a estimativa varia de 80% a 85% dos casos. Além do estadiamento da doença e do volume residual pós-operatório, fatores de risco associados à recidiva são idade inferior a 40 anos, histologia mucinosa ou de células claras, grau histológico pouco diferenciado, performance status comprometido, tratamento inicial sem composto de platina, presença de ascite no momento da citorredução cirúrgica e persistência de níveis elevados do marcador CA 125 após quimioterapia de primeira linha.

DO TRATAMENTO

1. A cirurgia padrão para o estadiamento e tratamento de neoplasia maligna epitelial de ovário deve, preferencialmente, ser realizada por equipe experiente em tumores pélvicos. Nos estágios EC IA e IB, G1 ou G2 (tumor bem ou moderadamente diferenciado), é recomendado tratamento cirúrgico isolado. O objetivo da cirurgia, além do estadiamento, é realizar uma ressecção tumoral completa preferencialmente e, quando não for factível, deixar o mínimo de tumor macroscópico na cavidade abdominal, com lesões de diâmetro máximo de 1 a 2 cm.
2. A classificação da cirurgia está relacionada ao grau de citorredução alcançada, ou seja, de acordo com a presença e o tamanho das lesões residuais: citorredução máxima ou completa identifica uma ressecção completa, sem tumor residual visível; citorredução ótima significa permanência de lesões de diâmetros de 1 mm até 1 cm; citorredução subótima corresponde aos casos de doença residual com mais de 1 cm. O grau de citorredução primária depende de fatores como idade e performance clínica da paciente, experiência da equipe cirúrgica e volume e apresentação do tumor.



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

3. Para um pequeno subgrupo de pacientes (do universo de cerca de 60% das que apresentarão recidiva da neoplasia) pode ser proposta uma nova abordagem cirúrgica, denominada “citorredução cirúrgica secundária”. Centros de referência para o tratamento da doença têm demonstrado aumento de cerca de 50% da sobrevida mediana desde o momento da recorrência.
4. Quimioterapia adjuvante à base de composto de platina (cisplatina ou carboplatina) e taxano (paclitaxel) por 6 ciclos é o tratamento padrão para pacientes tratadas com cirurgia primária em EC IC, II e III. Em pacientes em EC IA e IB não submetidas a estadiamento cirúrgico adequado, quimioterapia pós-operatória com estes mesmos antineoplásicos pode ser uma opção, e está formalmente indicada se apresentarem tumores G3. Nos estágios iniciais, em pacientes selecionadas, o uso de composto de platina isoladamente é considerado por alguns como opção, pois em EC I e II esta questão não foi abordada de maneira definitiva. A preferência por terapia combinada com taxano é originária das evidências em EC III e IV, onde é clara a diferença de sobrevida. O composto de platina utilizado não parece interferir nos resultados com relação à sobrevida.
5. Dados disponíveis de 12 estudos de fase III, com um total de 2.219 pacientes avaliadas por metanálise, não demonstraram evidências de diferença na sobrevida, se usada cisplatina ou carboplatina, tanto isoladamente como em esquemas de combinação. Entretanto, a combinação de cisplatina (75 mg/m²) e paclitaxel (135 mg/m²) em infusão de 24 horas comparada à de carboplatina (AUC 7,5) e paclitaxel (175 mg/m²) em infusão de 3 horas demonstrou ser um esquema em geral mais tóxico, mas não inferior, em estudo randomizado publicado em 2003, envolvendo 792 pacientes com carcinoma ovariano em EC III em quimioterapia adjuvante. As toxicidades gastrointestinal, renal, metabólica e hematológica (leucopenia de grau 4) foram significativamente mais frequentes no grupo tratado com cisplatina, e trombocitopenia de grau 2 ou mais foi mais comum no grupo tratado com carboplatina. A adição de um terceiro fármaco ao esquema de platina e taxano não parece apresentar benefícios. A



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

adição de gencitabina, por exemplo, além de acrescentar toxicidade ao esquema, demonstrou redução no tempo de sobrevida livre de progressão.

6. A escolha do tratamento na recidiva depende basicamente da resposta ao tratamento prévio. Classificam-se as pacientes em sensíveis, resistentes ou refratárias à quimioterapia com composto de platina de acordo com o intervalo livre de progressão: se a recidiva ocorrer em 6 meses ou mais, as pacientes são consideradas sensíveis; se ocorrer em menos de 6 meses, resistentes; e se não houver resposta ou progressão tumoral durante a quimioterapia, refratárias. A resistência ao tratamento prévio com composto de platina é importante fator prognóstico e preditivo.

DO PLEITO

1. **Olaparibe (Lynparza®):** é indicado como monoterapia para o tratamento de manutenção (usado no intervalo entre dois tratamentos) de pacientes adultas com carcinoma de ovário seroso de alto grau (grau 2 ou maior) recidivado (recorrente), incluindo trompa de Falópio ou peritoneal primário, sensível à platina (que tenha respondido ao tratamento anterior com quimioterapia baseada em platina), com mutação (identificada através de teste específico) no gene de susceptibilidade ao câncer de mama (BRCA 1 e/ou 2; germinativa ou somática; patogênica e/ou suspeitamente patogênica) e que respondem (resposta parcial ou completa) à quimioterapia baseada em platina. Contém o princípio ativo olaparibe que é uma substância da classe chamada de inibidores da PARP (poli [adenosina difosfato-ribose] polimerase). Inibidores da PARP podem destruir as células cancerosas quando as duas cópias dos genes BRCA estão deficientes (mutados). BRCA significa gene para suscetibilidade ao câncer de mama.

- A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) aprovou o registro do medicamento novo Lynparza® (olaparibe), na forma farmacêutica cápsula dura. O novo medicamento Lynparza® (olaparibe) é indicado para o tratamento de



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

manutenção de pacientes adultas com carcinoma de ovário seroso de alto grau (um tipo de câncer de ovário avançado), incluindo carcinoma da trompa de Falópio (parte do sistema reprodutor feminino que conecta os ovários ao útero) e carcinoma do peritônio (a membrana de revestimento do abdômen).

- Lynparza® (olaparibe) é usado em pacientes que têm mutação (um defeito) em um dos dois genes conhecidos como BRCA1 e BRCA2 e que têm doença recorrente (quando o câncer voltou após tratamentos anteriores). Lynparza® (olaparibe) deve ser utilizado após o tratamento com medicamentos à base de platina, quando o tumor teve uma diminuição do tamanho ou desapareceu completamente com este tratamento e a paciente manteve uma resposta durável (duração de pelo menos 6 meses).
- O carcinoma de ovário é uma doença agressiva, de risco à vida. Como o número de pacientes com carcinoma de ovário é pequeno, esta doença é considerada rara, e Lynparza®(olaparibe) teve sua análise priorizada pela Anvisa.

III – DISCUSSÃO

1. Primeiramente esclarecemos que, diferentemente das outras políticas de saúde, como o Componente Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica, no caso do tratamento oncológico, são os estabelecimentos habilitados em oncologia pelo SUS, denominados de UNACON's e CACON's os responsáveis por ofertar todo o tratamento aos pacientes, tendo seu custeio financiado através do pagamento dos procedimentos realizados, incluídos nas Tabelas de Procedimento do SUS, estando o custo com o fornecimento de medicamentos oncológicos incluído no valor dos referidos procedimentos. Cabe a estes estabelecimentos, livremente, a padronização, aquisição, prescrição e fornecimento de todos os medicamentos necessários ao tratamento do paciente.



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

2. Portanto, destacamos que o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde (Núcleo Especial de Normalização ou Gerência de Assistência Farmacêutica/ Farmácia Cidadã Estadual) **não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos** diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS. Os procedimentos quimioterápicos da tabela do SUS não fazem referência a qualquer medicamento e são aplicáveis às situações clínicas específicas para as quais terapias antineoplásicas medicamentosas são indicadas. Ou seja, os hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que eles, livremente, padronizam, adquirem e fornecem, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento. 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. No presente caso, de acordo com os documentos anexados aos autos, **pode-se inferir que a paciente está em tratamento em um hospital conveniado com o SUS (CACON/UNACON), que é o Hospital Santa Rita de Cássia, a quem cabe o custeio de todo o tratamento necessário.**
5. No tocante ao medicamento pleiteado, informamos que a sua utilização é recomendada pelo ganho na sobrevida livre de doença e taxa de resposta, ambos relacionados ao benefício na qualidade de vida. Embora até o momento ainda não tenham sido identificados estudos com bom delineamento metodológico (estudo randomizado, não controlado com placebo, de longa duração, amostra significativa e isento de conflito de interesses), que demonstrem que o medicamento Olaparibe altere de forma



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

significativa a sobrevida global, os estudos de fase III (estudo pré-comercialização realizado pela indústria farmacêutica) avaliam esse medicamento como uma terapia promissora. É importante frisar que o uso de Olaparibe está associado a aumento dos eventos colaterais, devendo ser avaliado, além do custo frente as outras terapias já empregadas, também o seu risco-benefício.

6. No presente caso, o médico assistente informa que a paciente é portadora de câncer de ovário desde 2017 sendo submetida a cirurgia e quimioterapia até 10 de novembro de 2017. Outros casos de neoplasia na família. Constatado metástase no fígado e iniciado tratamento convencional de quimioterapia com boa resposta, devendo mantê-lo até 05 de abril de 2019. Profissional informa aumento do tempo de controle da doença sem quimioterapia, com o uso do medicamento Olaparibe. Declara ainda que o tratamento não foi incorporado pelo SUS, que ressarce mensalmente para tratamento do câncer de ovário o valor de R\$ 1.450,00, sendo que a droga é comercializada por valores entre R\$ 25.000,00 a R\$ 30.000,00 mensais. Paciente deverá receber o medicamento no início de maio de 2019.
7. **Considerando que no laudo médico anexado aos autos o médico assistente informa tratamento prévio com cirurgia e quimioterapia, entende-se que o uso do medicamento Olaparibe, apesar das evidências quanto a sua eficácia e segurança ainda serem limitadas, pode ser considerado uma alternativa terapêutica para os casos como o que aflige a Requerente. Cabe ressaltar que se trata de tratamento paliativo.**
8. Urge reforçar que **é de responsabilidade do CACON/UNACON, o fornecimento de todo o tratamento necessário de forma INTEGRAL e INTEGRADA à paciente/impetrante (independente do valor da APAC)**, de acordo com a Portaria GM/MS no 2439 de 08/12/2005 a qual engloba os aspectos de “Promoção, Prevenção, Diagnostico, **TRATAMENTO**, Reabilitação e Cuidados Paliativos”.



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

9. É importante reafirmar que o Ministério da Saúde e as Secretarias Estaduais de Saúde (Núcleo Especial de Normalização ou Gerência de Assistência Farmacêutica/ Farmácia Cidadã Estadual) não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos.
10. Pontuamos, por fim, acerca da viabilidade financeira que, ao se cadastrar como CACON as instituições de saúde, **têm ciência de que pode haver a necessidade de disponibilizar medicamentos não contemplados em Protocolos do Ministério da Saúde (sem APAC específica)**, desta feita informa-se que qualquer discussão neste âmbito deva se dar entre o CACON e o Ministério da Saúde intermediado pela Secretaria de Estado da Saúde, **sem prejuízo para os pacientes**.

[Redacted signature block]

[Redacted signature block]

[Redacted signature block]

REFERÊNCIAS

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: 05 abr. 2019

BRASIL. Agência Nacional de Saúde Suplementar – ANS. Resolução Normativa no 349, de 9 de maio de 2014. Disponível em: <http://www.ans.gov.br/index2.php?option=com_legislacao&view=legislacao&task=TextoLei&format=raw&id=2715>. Acesso em: 05 abr. 2019

BRASIL. Agência Nacional de Saúde Suplementar – ANS. Resolução Normativa no 338, de 21 de outubro de 2013. Disponível em: <http://www.ans.gov.br/index2.php?option=com_legislacao&view=legislacao&task=TextoLei&format=raw&id=2591>. Acesso em:



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

05 abr. 2019

Bula Lynparza® (olaparibe). Disponível em:

<https://ec.europa.eu/health/documents/communityregister/2014/20141216130230/anx_130230_pt.pdf>. Acesso em: 05 abr. 2019

Neoplasia maligna epitelial de ovário. Portaria SAS/MS nº 458, de 21 de maio de 2012.

Disponível em: <

file:///D:/SW_Users/PJES/Downloads/protocolos_clinicos_diretrizes_terapeuticas_oncologia.pdf>. Acesso em: 05 abr. 2019

Poly(ADP-Ribose) polymerase inhibition synergizes with 5-fluorodeoxyuridine but not 5-fluorouracil in ovarian cancer cells. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21613406>>. Acesso em: 05 abr. 2019