Nota Técnica 347905

Data de conclusão: 14/05/2025 21:00:39

Paciente

Idade: 53 anos

Sexo: Feminino

Cidade: São Gabriel/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Uruguaiana

Tecnologia 347905-A

CID: C50 - Neoplasia maligna da mama

Diagnóstico: Neoplasia maligna da mama

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: ACETATO DE GOSSERRELINA

Via de administração: SC

Posologia: acetato de gosserrelina 3,6 mg, aplicar 3,6 mg (1 seringa) por via subcutânea a cada 28 dias. Uso por 5 anos.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não sabe

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ACETATO DE GOSSERRELINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: hormonioterapia adjuvante com tamoxifeno e inibidores da aromatase (anastrozol, letrozol e exemestano) em monoterapia ou associação, ficando os hormonioterápicos à escolha, e responsabilidade aquisitiva e de dispensação, dos hospitais credenciados e habilitados em oncologia.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ACETATO DE GOSSERRELINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ACETATO DE GOSSERRELINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ACETATO DE GOSSERRELINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A gosserrelina é um medicamento utilizado para suprimir a produção de hormônios sexuais em determinadas condições médicas, como câncer de próstata avançado, endometriose, tratamento de miomas uterinos e tratamento do câncer de mama dito hormônio dependentes. Ela pertence a uma classe de medicamentos chamados análogos do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), que imitam a ação natural do GnRH no organismo e realizam a supressão ovariana. Ao administrar a gosserrelina, sua atividade faz com que o organismo pare temporariamente de liberar hormônios luteinizantes (LHRH) que estimulam a produção de estrogênio ou testosterona induzindo mulheres à menopausa (também chamado de análogo LHRH). É comumente utilizado em associação com antagonistas do receptor de estrogênio (como o tamoxifeno), ou aos inibidores da aromatase (anastrozol, letrozol e exemestano), configurando uma estratégia terapêutica de supressão hormonal que atua por diferentes mecanismos de ação simultaneamente, somando seus efeitos.

O tratamento adjuvante das pacientes pré-menopáusicas com câncer de mama utilizando gosserrelina em associação com tamoxifeno foi avaliado em uma publicação que apresentou resultados de dois ensaios clínicos (SOFT e TEXT) (3). No estudo SOFT as mulheres foram randomizadas para receber 5 anos de tamoxifeno, tamoxifeno em associação com supressão ovariana (com leuprorrelina ou gosserrelina) ou exemestano mais supressão ovariana. Já no estudo TEXT as pacientes foram randomizadas para o tratamento com tamoxifeno em associação com supressão ovariana ou exemestano em associação com supressão ovariana. No estudo SOFT as taxas de sobrevida livre de doença em 8 anos foram de 78,9% com tamoxifeno isolado, 83,2% com tamoxifeno mais supressão ovariana e 85,9% com exemestano mais supressão ovariana (P=0,009 para tamoxifeno isolado vs. tamoxifeno mais supressão ovariana). A taxa de sobrevida global em 8 anos foi de 91,5% com tamoxifeno isolado, 93,3% com tamoxifeno em associação com supressão ovariana e 92,1% com exemestano mais supressão ovariana (P=0,01 para tamoxifeno isolado vs. tamoxifeno combinado com supressão ovariana); entre as mulheres que permaneceram pré-menopáusicas após a quimioterapia, as taxas foram de 85,1%, 89,4% e 87,2%, respectivamente [Hazard ratio (HR) para morte na comparação entre as pacientes tratadas com tamoxifeno, 0,59; intervalo de confiança de 95% (IC95%) de 0,42 a 0,84]. Eventos adversos de grau 3 ou superior foram relatados em 24,6% do grupo tamoxifeno isolado, 31,0% do grupo tamoxifeno-supressão ovariana e 32,3% do grupo exemestano-supressão ovariana.

Análise de subgrupo dos estudos TEXT e SOFT sugerem que pacientes com maior risco de recorrência possuem maior benefício do tratamento com supressão ovariana (4–6). Esse grupo de pacientes é definido como aquelas mulheres que apresentam linfonodos positivos em seu estadiamento, lesões primárias grandes, alto risco de recorrência por avaliações genômicas e pacientes com 35 anos ou menos. A análise dessa população demonstrou uma sobrevida livre de doença (SLD) para o tratamento tamoxifeno isolado de 72% em relação a tamoxifeno em associação com supressão ovariana (76%, HR de 0,82) e exemestano em combinação com supressão ovariana (79%, HR 0,69). Em termos de sobrevida global (SG) o grupo tratado com tamoxifeno isolado apresentou uma taxa de 86,8%, já o grupo tratado com tamoxifeno e

supressão ovariana apresentou taxa de 89% (HR de 0,78 para essa comparação; IC 95% de 0,60 a 1,01) e as mulheres tratadas com exemestano e supressão ovariana 89,4%, resultados esses sem significância estatística.
Uma revisão sistemática com metanálise foi realizada para avaliar o tratamento do câncer de mama pré-menopausa com análogos do LHRH, como a gosserrelina (7). Esse estudo incluiu dados de 11.906 mulheres pré-menopáusicas com câncer de mama precoce randomizadas em 16 ensaios clínicos. Nesse estudo a adição de agonistas do LHRH ao tamoxifeno, quimioterapia ou ambos reduziu as taxas de recorrência em 12,7% (IC 95% de 2,4 a 21,9; P=0,02); morte após recorrência em 15,1% (IC95% de 1,8 a 26,7; P=0,03); e morte por qualquer causa em 13,6% (IC95% de 0,6 a 24,9; P=0,04).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total
GOSSERRELINA	3,6 MG DEPOT +65 SER PREENC PLAS TRANS BS CT ENV AL POLIET X 1		R$ 764,24	R$ 49.675,60

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

A gosserrelina é produzida e comercializada na forma farmacêutica de solução injetável de depósito na concentração de 3,6 mg e 10,8 mg. Em consulta à tabela CMED em julho de 2024 e baseado nos dados da prescrição médica (uso de 3,6 mg do produto a cada 28 dias por 5 anos), foi elaborada a tabela acima estimando o custo total do tratamento, para o período de 5 anos.
Não foram encontradas avaliações econômicas nacionais ou internacionais avaliando a adição da gosserrelina à hormonioterapia com tamoxifeno para o tratamento adjuvante do câncer de mama.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento de sobrevida livre de recidiva e aumento de sobrevida global em relação ao tratamento com hormonioterapia isolada.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: ACETATO DE GOSSERRELINA

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Existem estudos de boa qualidade metodológica que avaliaram o uso da

gosserrelina em combinação com hormonioterapia (tamoxifeno e/ou inibidores da aromatase) no tratamento adjuvante de pacientes com câncer de mama na pré-menopausa. Esses estudos demonstraram um aumento na sobrevida global, diminuição de 13,6% de morte das pacientes e redução da mesma ordem (13%) nas taxas de recorrência de doença.
Não obstante, apesar da tecnologia pleiteada não estar incorporada ao sistema público de saúde para o tratamento do câncer de mama, é digno de nota que o próprio órgão reconhece o benefício clínico do seu uso neste cenário clínico, haja vista este compor as alternativas de tratamento à condição apresentadas pelas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Ministério da Saúde.
A título de esclarecimento, as DDT são documentos baseados em evidência científica que visam nortear as melhores condutas na área da Oncologia. A principal diferença em relação aos PCDT é que, por conta do sistema diferenciado de financiamento dos procedimentos e tratamentos em oncologia, este documento não se restringe às tecnologias incorporadas no SUS, mas sim, ao que pode ser oferecido a este paciente, considerando o financiamento repassado aos centros de atenção e a autonomia destes na escolha da melhor opção para cada situação clínica. Cabe destacar que não é conhecida qualquer normativa que postule sobre a responsabilidade dos serviços habilitados em oncologia na oferta de tratamentos que, embora constantes nas DDT, não estejam incorporados ao sistema público de saúde.
Neste sentido, haja vista: (i) a demonstração de benefício clínico com o uso da tecnologia pleiteada - corroborada pela sua presença nas DDT da condição, (ii) tratar-se de tecnologia não avaliada para a incorporação pela CONITEC, e (iii) ao fato de que a condição a qual se pretende tratar não ter Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas específico, documento que não apenas norteia condutas, mas que estabelece critérios diagnósticos e de regulação de acesso aos tratamentos disponíveis no sistema público de saúde, é que se depreende por favorável ao pleito de acetato de gosserrelina ao caso em tela.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. INCA. Estimativa 2023 - Incidência de câncer no Brasil [Internet]. 2022 . Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2023.pdf
2. Ministério da Saúde. PORTARIA CONJUNTA No 5, DE 18 DE ABRIL DE 2019. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama [Internet]. [Internet]. 2019. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2019/ddt_carcinoma_cancerde_mama.pdf
3. Francis PA, Pagani O, Fleming GF, Walley BA, Colleoni M, Láng I, et al. Tailoring Adjuvant Endocrine Therapy for Premenopausal Breast Cancer. N Engl J Med. 12 de julho de 2018;379(2):122–37.
4. Francis PA, Fleming GF, Láng I, Ciruelos EM, Bonnefoi HR, Bellet M, et al. Adjuvant Endocrine Therapy in Premenopausal Breast Cancer: 12-Year Results From SOFT. J Clin Oncol. março de 2023;41(7):1370–5.
5. Pagani O, Francis PA, Fleming GF, Walley BA, Viale G, Colleoni M, et al. Absolute Improvements in Freedom From Distant Recurrence to Tailor Adjuvant Endocrine Therapies for Premenopausal Women: Results From TEXT and SOFT. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 20 de abril de 2020;38(12):1293–303.
6. Regan MM, Francis PA, Pagani O, Fleming GF, Walley BA, Viale G, et al. Absolute Benefit of Adjuvant Endocrine Therapies for Premenopausal Women With Hormone Receptor-Positive,

Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Early Breast Cancer: TEXT and SOFT Trials. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 1o de julho de 2016;34(19):2221–31.
7. LHRH-agonists in Early Breast Cancer Overview group, Cuzick J, Ambroisine L, Davidson N, Jakesz R, Kaufmann M, et al. Use of luteinising-hormone-releasing hormone agonists as adjuvant treatment in premenopausal patients with hormone-receptor-positive breast cancer: a meta-analysis of individual patient data from randomised adjuvant trials. Lancet Lond Engl. 19 de maio de 2007;369(9574):1711–23.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo de médico oncologista, de junho de 2024, a parte autora, com 51 anos de idade, possui diagnóstico de Carcinoma Ductal Invasivo de mama esquerda desde outubro de 2023 (Evento 1, LAUDO5, Página 1). Perfil imuno-histoquímico do tumor evidencia receptores hormonais positivos (estrogênio e progesterona), HER2 negativo (escore 0) e Ki-67 de 20%, configurando um tumor Luminal B. Encontra-se na pré-menopausa (Evento 1, LAUDO5, Página 1). Foi submetida a tratamento inicial com cirurgia (setorectomia à esquerda somada à biópsia de linfonodo sentinela) em março de 2024. Verificou-se a presença de três linfonodos axilares positivos e, por esse motivo, recebeu tratamento quimioterápico adjuvante com doxorrubicina e ciclofosfamida durante quatro ciclos, seguidos de paclitaxel semanal durante 12 ciclos. Trata-se de paciente com alto risco clínico de recorrência. Em função disso, pleiteia tratamento adjuvante com os medicamentos abemaciclibe e gosserrelina, em combinação com hormonioterapia (tamoxifeno ou letrozol).
O câncer de mama é o tipo de neoplasia mais comum entre as mulheres no mundo e no Brasil. Para cada ano do triênio 2020-2022, estima-se a ocorrência de 66.280 casos novos desse câncer no Brasil (1). A idade é o principal fator de risco para o câncer de mama feminino. As taxas de incidência aumentam rapidamente até os 50 anos e, posteriormente, esse aumento ocorre de forma mais lenta. Outros fatores de risco estabelecidos incluem aqueles relacionados à vida reprodutiva da mulher (menarca precoce, nuliparidade, idade da primeira gestação a termo acima dos 30 anos, uso de anticoncepcionais orais, menopausa tardia e terapia de reposição hormonal), história familiar de câncer da mama, alta densidade do tecido mamário, obesidade, urbanização e elevação do status socioeconômico, entre outros. É considerado um câncer de bom prognóstico, quando diagnosticado e tratado precocemente. No entanto, quando diagnosticado em estágios avançados, com metástases sistêmicas, é considerado incurável. O câncer de mama tem seu comportamento e tratamento definidos pela localização, características histopatológicas e imunohistoquímicas do tumor, idade de apresentação e estadiamento. A sobrevida média após cinco anos do diagnóstico, em países desenvolvidos, é de aproximadamente 85%. No Brasil, a sobrevida aproximada é de 80% (2).
Conforme Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Carcinoma de Mama as opções terapêuticas do câncer de mama incluem cirurgia do tumor primário e de possível acometimento axilar, radioterapia como forma de tratamento local e o tratamento medicamentoso sistêmico (quimioterapia, hormonioterapia e anticorpos monoclonais). Na presença de metástases, o tratamento objetiva a melhora da qualidade de vida e o aumento da sobrevida, utilizando terapias que incluem quimioterapia, hormonioterapia, radioterapia e medicações alvo. Além disso, pacientes com metástase(s) óssea(s) devem receber inibidores de osteólise, associado ao tratamento sistêmico. Já para pacientes com câncer de mama triplo-

negativo, ou seja, aquelas que não apresentam receptores hormonais ou hiperexpressão do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2), as opções terapêuticas se restringem à quimioterapia e radioterapia (2).

Tecnologia 347905-B

CID: C50 - Neoplasia maligna da mama

Diagnóstico: Neoplasia maligna da mama

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: ABEMACICLIBE

Via de administração: VO

Posologia: abemaciclibe 150 mg, tomar 1 comprimido de 12/12 horas por via oral. Uso contínuo durante 2 anos.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não sabe

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ABEMACICLIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: cirurgia, quimioterapia, radioterapia e tratamento com hormonioterapia isolada.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ABEMACICLIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ABEMACICLIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ABEMACICLIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Abemaciclibe é um fármaco cuja ação consiste em impedir a divisão das células neoplásicas por meio da inibição de proteínas chamadas quinases dependentes de ciclina (do inglês, cyclin-dependent kinases, CDK) e, subsequente, bloqueio da fosforilação da proteína de retinoblastoma (6).
Para o cenário em tela (tratamento adjuvante, ou seja, com objetivo de reduzir a probabilidade de recorrência, melhorando assim a sobrevida), foi realizado o estudo pivotal MonarchE - um estudo global randomizado de fase 3, aberto, que investiga a adição de abemaciclibe à atual terapia endócrina adjuvante padrão para pacientes com receptor hormonal positivo, HER2 negativo e com linfonodo positivo com alto risco de recorrência com base nas características clinicopatológicas. No total, entre 2017 e 2019, 5.637 pacientes foram arroladas e randomizadas: 2.808 foram designados para receber abemaciclibe mais terapia endócrina e 2.829 foram designados para receber apenas terapia endócrina (7).
Dados iniciais foram publicados em 2020 (7), e nova análise interina foi publicada em 2022 (8). Nessa última publicação, temos que após um acompanhamento médio de 42 meses (intervalo interquartil 37 a 47 meses), a sobrevida mediana livre de doença invasiva não foi alcançada em nenhum dos grupos e o benefício de sobrevida livre de doença invasiva já relatado na primeira publicação foi sustentado: HR 0,664 (IC95% de 0,578 a 0,762). Aos 4 anos de seguimento, a diferença absoluta na sobrevida livre de doença invasiva entre os grupos foi de 6,4% (85,8%

[IC95% de 84,2 a 87,3] no grupo de abemaciclibe mais terapia endócrina vs 79,4% [IC95% de 77,5 a 81,1] no grupo de terapia endócrina isolada). Não foi demonstrada diferença em sobrevida global - 157 (5,6%) dos 2.808 pacientes no grupo de abemaciclibe mais terapia endócrina morreram, em comparação com 173 (6,1%) dos 2.829 pacientes no grupo de terapia endócrina isolada (HR 0,929, IC95% 0,748 a 1,153).

Foi observada uma frequência maior de eventos adversos grau ?3 (49,9% vs 16,9%) e de eventos adversos graves (15,5% vs 9,1%) com uso de abemaciclibe (IC não publicado). Os eventos adversos de grau 3-4 mais comuns foram neutropenia (19,6% vs 0,9%), leucopenia (11,4% 0,4%), e diarréia (7,8% vs 0,2%). A interrupção do tratamento com abemaciclibe devido a eventos adversos ocorreu em 1.721 (61,7%) e reduções da dose em 1.216 (43,6%) dos 2.791 doentes, geralmente relacionadas com diarreia, neutropenia ou fadiga. Duas das 15 mortes no grupo do abemaciclibe (diarreia e pneumonite) foram avaliadas pelos investigadores como possivelmente relacionadas com o tratamento do estudo. Nenhuma morte no grupo controle foi considerada relacionada ao tratamento do estudo.

Publicação de maio de 2023 relata preocupações com dados desse ECR e com interpretação de seus resultados (9). Entre as questões metodológicas, destaca-se o grande tamanho do estudo somado à avaliação de desfechos substitutos - ou seja, o desenho proposto pode detectar pequenas diferenças estatisticamente significativas, em vez de clinicamente relevantes. Os autores argumentam que dada a toxicidade e o custo do abemaciclibe, não está claro se a prescrição de dois anos de terapia medicamentosa a 100 pacientes para prevenir uma recorrência invasiva em dois deles representa benefício clínico, especialmente porque tal efeito provavelmente levará a uma diferença pequena, se houver, em sobrevida global. Também cabe pontuar que não houve cegamento ou uso de placebo, e que há preocupações com viés de censura e com a padronização dos cuidados após o fim da intervenção (afetando o seguimento de longo prazo dos grupos). Finalmente, os autores citam a falta de consistência com estudos relacionados, uma vez que existem dois estudos publicados avaliando outro inibidor de CDK4/6 (palbociclibe - são medicamento diferentes, mas com um alvo comum) e que não mostraram evidência de benefício; a repetição de achados e consistência de dados deveria ser mais importante do que um valor P baseado num único estudo. Como respostas às críticas, os autores responsáveis pelo ECR defenderam a escolha da população e do desenho do estudo, e afirmaram que dada a redução substancial (34%) no risco de desenvolvimento de metástases à distância encontrada no ECR espera-se que a sobrevida global continue a amadurecer favoravelmente com um acompanhamento mais longo (10).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
ABEMACICLIBE	150 MG COM REV24 CT BL AL AL X 60		R$ 16.937.47	R$ 406.499,28

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

Em consulta à tabela CMED em Julho de 2024 e de acordo com os dados de prescrição juntados ao processo foi elaborada a tabela acima estimando o custo de dois anos de tratamento com abemaciclibe (duração total do tratamento adjuvante).
Não foram identificadas análises econômicas publicadas no contexto nacional.
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), braço do Departamento de Saúde e Assistência Social da Inglaterra que publica diretrizes sobre o uso de tecnologias de saúde dentro do Serviço Nacional de Saúde da Inglaterra (NHS) e do País de Gales (NHS-Wales), emitiu recomendações sobre o uso de abemaciclibe no cenário em tela (11). Quanto à evidência clínica, considerando o ECR descrito acima, o comitê responsável reconheceu a dificuldade de obter dados maduros de sobrevivência global para tratamentos adjuvantes que são utilizados em fases iniciais, quando não há doença residual conhecida após a cirurgia, e concluiu que, na ausência de dados maduros sobre a sobrevivência global, a sobrevivência livre de doença invasiva é um substituto adequado para a tomada de decisões. Quanto à evidência econômica, na análise de custo-efetividade foram considerados descontos confidenciais para o abemaciclibe; a decisão final foi de recomendação pelo uso de abemaciclibe como opção para tratamento adjuvante de câncer de mama precoce com receptor hormonal positivo, HER2 negativo e linfonodo positivo em adultos cuja doença apresenta alto risco de recorrência (definido por características clínicas e patológicas), porém somente se a empresa fornecer o fármaco conforme acordo comercial de desconto confidencial.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: diferença de 6,4% no desfecho sobrevida livre de doença invasiva aos 4 anos de seguimento. Aumento considerável de efeitos adversos. Sem evidências sobre sobrevida global.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: ABEMACICLIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Embora exista evidência de benefício do uso do fármaco pleiteado no tratamento adjuvante do câncer de mama, cabe considerar que:
i) A evidência disponível advém de análise interina de apenas um ECR. Não há ainda a corroboração deste dado e outros estudos de fármacos da mesma classe não evidenciaram benefício.
ii) Trata-se de diferença de cerca 6,4% no desfecho sobrevida livre de doença invasiva aos 4 anos de seguimento, sem evidência até o momento quanto a sobrevida global.
iii) A terapia proposta apresenta alta incidência de eventos adversos, inclusive eventos graves.
iv) A tecnologia apresenta alto impacto orçamentário, mesmo em decisão isolada, e é provável que apresente perfil de custo-efetividade desfavorável para o cenário nacional, pois agências regulatórias de países de maior renda que o Brasil somente aprovaram uso do fármaco após acordo de redução de preço.
Assim, entendemos que na ausência de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde não se justifica o uso de recursos públicos na terapia proposta - recursos que são escassos, extraídos da coletividade, e que possuem destinações orçamentárias específicas com pouca margem de realocação, e cuja destinação inadequada pode acarretar prejuízos à toda população assistida pelo SUS.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. INCA. Estimativa 2020 - Incidência de câncer no Brasil [Internet]. 2019 [citado 7 de março de 2023]. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf
2. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology—Breast Cancer (version 2.2023). [Internet]. 2023. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf
3. Schott A. Systemic treatment for HER2-positive metastatic breast cancer. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2023;
4. McAndrew NP, Finn RS. Management of ER positive metastatic breast cancer. Em Elsevier; 2020.
5. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Abemaciclibe, palbociclibe e succinato de ribociclibe para o tratamento de pacientes adultas com câncer de mama avançado ou metastático com HR+ e HER2-: recomendação preliminar. [Internet]. 2021. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/20210909_Relatorio_Abemaciclibe_Palbociclibe_Ribociclibe_CA_Mama_CP_77_2021.pdf
6. Kwapisz D. Cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitors in breast cancer: palbociclib, ribociclib, and abemaciclib. Breast Cancer Res Treat. 2017;166(1):41–54.
7. Johnston SRD, Harbeck N, Hegg R, Toi M, Martin M, Shao ZM, et al. Abemaciclib Combined With Endocrine Therapy for the Adjuvant Treatment of HR+, HER2-, Node-Positive, High-Risk, Early Breast Cancer (monarchE). J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 1o de dezembro de 2020;38(34):3987–98.
8. Johnston SRD, Toi M, O'Shaughnessy J, Rastogi P, Campone M, Neven P, et al. Abemaciclib plus endocrine therapy for hormone receptor-positive, HER2-negative, node-positive, high-risk early breast cancer (monarchE): results from a preplanned interim analysis of a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol. 1o de janeiro de 2023;24(1):77–90.
9. Meirson T, Goldstein DA, Gyawali B, Tannock IF. Review of the monarchE trial suggests no evidence to support use of adjuvant abemaciclib in women with breast cancer. Lancet Oncol. 1o de junho de 2023;24(6):589–93.
10. Johnston SRD, Tolaney SM, O'Shaughnessy J, Rastogi P, Harbeck N, Martin M. Review of the monarchE trial suggests no evidence to support use of adjuvant abemaciclib in women with breast cancer – Authors' reply. Lancet Oncol. 1o de junho de 2023;24(6):e238.
11. Overview | Abemaciclib with endocrine therapy for adjuvant treatment of hormone receptor-positive, HER2-negative, node-positive early breast cancer at high risk of recurrence | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2022 [citado 28 de agosto de 2023]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta810/

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo de médico oncologista, de junho de 2024, a parte autora possui diagnóstico de Carcinoma Ductal Invasivo de mama esquerda desde

outubro de 2023 (Evento 1, LAUDO5, Página 1). Perfil imuno-histoquímico do tumor evidencia receptores hormonais positivos (estrogênio e progesterona), HER-2 negativo (escore 0) e Ki-67 de 20%, configurando um tumor Luminal B. Foi submetida a tratamento inicial com cirurgia (setorectomia à esquerda somada à biópsia de linfonodo sentinela) em março de 2024. Verificou-se a presença de três linfonodos axilares positivos e, por esse motivo, recebeu tratamento quimioterápico adjuvante com doxorrubicina e ciclofosfamida durante quatro ciclos seguidos de paclitaxel semanal durante 12 ciclos. Trata-se de paciente com alto risco clínico de recorrência. Em função disso, pleiteia tratamento adjuvante com os medicamentos abemaciclibe e gosserrelina.

O câncer de mama é o tipo de neoplasia mais comum entre as mulheres no mundo e no Brasil. Apenas no ano de 2020, estimou-se a ocorrência de 66.280 casos novos de câncer da mama no Brasil. É considerado um câncer de bom prognóstico, quando diagnosticado e tratado precocemente. No entanto, quando diagnosticado em estágios avançados, com metástases sistêmicas, é considerado como incurável. O câncer de mama tem seu comportamento e tratamento definidos pela localização, características histopatológicas e imunohistoquímicas do tumor, idade de apresentação e estadiamento. A sobrevida média após cinco anos do diagnóstico, em países desenvolvidos, é de aproximadamente 85%. No Brasil, a sobrevida aproximada é de 80% (1).

As opções terapêuticas do câncer de mama incluem cirurgia do tumor primário, linfonodos regionais e, em casos selecionados, das metástases; radioterapia; hormonioterapia; quimioterapia; e tratamento com drogas alvo tais como anticorpos monoclonais (2). O tratamento sistêmico pode ser prévio (também dito neoadjuvante) ou adjuvante (após a cirurgia e a radioterapia). Quando o status do HER2 tumoral é categorizado como positivo está indicada a terapia direcionada a esse alvo. Em mulheres com câncer de mama metastático, o tratamento objetiva a melhora da qualidade de vida e o aumento da sobrevida, usando terapias que incluem quimioterapia, hormonioterapia e medicações alvo (3,4).