Nota Técnica 348318

Data de conclusão: 15/05/2025 16:00:59

Paciente

Idade: 48 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: Juízo D do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 348318

CID: C50.9 - Neoplasia maligna da mama, não especificada

Diagnóstico: Neoplasia maligna da mama não especificada

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, uso contínuo durante 2 anos. Tomar 1 comprimido de 12/12 horas por via oral

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

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ABEMACICLIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: 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: Efetividade, eficácia e segurança:
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).
A avaliação da eficácia do tratamento adjuvante com abemaciclibe foi realizada no 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).

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
ABEMACICLIBE	150 MG COM REV25 CT BL AL AL X 60		R$ 16.937,47	R$ 423.436,75

* 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 março de 2025 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 Recomendada

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: Trata-se de paciente diagnosticada com carcinoma ductal invasivo na mama esquerda (CID-10: C50) em 14/06/2023, com perfil imuno-histoquímico demonstrando receptores hormonais positivos (estrogênio e progesterona), HER-2 negativo (escore 0), Ki-67 de 20% e ECOG 0. Recebeu quimioterapia neoadjuvante com esquema AC (doxorrubicina + ciclofosfamida) durante 4 ciclos e, posteriormente, paclitaxel semanal durante 12 ciclos, de 16/08/2023 a 24/01/2024. Após, foi submetida à cirurgia (mastectomia esquerda + esvaziamento axilar em 26/02/2024), sendo identificado 1 linfonodo positivo axilar, estadiamento anatomopatológico: ypT2ypN1m1 (estágio IIB). Foram anexados aos autos processuais os seguintes exames diagnósticos: ultrassonografia mamária e das regiões axilares, exame anatomopatológico, exame imuno-histoquímico, cintilografia óssea de corpo inteiro, tomografia computadorizada (tórax e abdome total) e ultrassonografia transvaginal. A paciente receberá pelo SUS a hormonioterapia com o medicamento tamoxifeno 20mg/dia e quando liberado o tratamento por via judicial será substituído por letrozol 2,5mg via oral. Deverá receber em associação o abemaciclibe e também supressão ovariana com gosserrelina. A concessão da tutela provisória foi deferida (Evento 3, DESPADEC1, Página 3). Entretanto, conforme consulta ao sistema AME, a parte autora obteve acesso a apenas um fornecimento do medicamento em 09/09/2024, o tratamento está em situação deferido, mas com a receita vencida. Ademais, consta que o medicamento encontra-se indisponível junto ao estoque da Farmácia de Medicamentos Especiais. Dessa forma, foi determinado bloqueio de verbas públicas para viabilizar a aquisição do fármaco.
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).