Nota Técnica 349632

Data de conclusão: 19/05/2025 13:26:10

Paciente

Idade: 88 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Gramado dos Loureiros/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Carazinho

Tecnologia 349632

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: PALBOCICLIBE

Via de administração: via oral

Posologia: Palbociclibe 125mg - 6 caixas. Tomar 1 comprimido 1x ao dia por 21 dias, fazer pausa de 7 dias.

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: PALBOCICLIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: não.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: PALBOCICLIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: PALBOCICLIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia:

-

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: PALBOCICLIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O palbociclibe é um medicamento para o tratamento do câncer de mama com receptores hormonais positivos e HER2 negativo (4). É um inibidor seletivo das quinases dependentes de ciclina (CDK) 4 e 6. Ele bloqueia a atividade destas enzimas que desempenham um papel fundamental no controle da forma como as células crescem e se dividem. Em alguns cânceres, incluindo o câncer de mama, a atividade da CDK 4 e 6 fica aumentada, o que leva as células cancerígenas a se multiplicarem descontroladamente e o seu bloqueio tem como objetivo retardar o crescimento das células do câncer.

A eficácia do palbociclibe em associação com hormonioterapia (esquema terapêutico proposto para a parte autora), foi avaliada no ensaio clínico randomizado PALOMA-3 (5) . Neste estudo, foram incluídas 521 mulheres, ECOG 0 e 1, com câncer de mama metastático com progressão durante o uso de medicamento hormonal. As participantes foram randomizadas em dois grupos (2:1): hormonioterapia associada a palbociclibe ou hormonioterapia associada a placebo. O grupo tratado com palbociclibe apresentou maior sobrevida livre de progressão (9,2 vs. 3,8 meses; Hazard Ratio [HR] = 0,42, Intervalo de confiança [IC] 95%: 0,32 a 0,56; P<0,001), assim como maior incidência de eventos adversos moderados a graves. Em especial, neutropenia (62,0%, vs. 0,6%), leucopenia (25,2% vs. 0,6%), anemia (2,6% vs. 1,7 %), trombocitopenia (2,3% vs. 0%) e fadiga (2,0% vs. 1,2%). Neutropenia febril foi relatada em 0,6% dos pacientes tratados com palbociclibe e 0,6% dos pacientes tratados com placebo. A taxa de descontinuação devido a eventos adversos foi de 2,6% com palbociclibe e 1,7% com placebo.

Um segundo artigo sobre este mesmo estudo foi publicado, descrevendo uma análise (definida a priori) com o desfecho sobrevida global (um desfecho secundário do estudo) (6). Após um seguimento médio de 3,7 anos, a taxa de mortalidade foi de 58% no grupo palbociclibe vs. 62% no grupo placebo (HR=0,81; IC95%=0,64 a 1,03; P=0,09). A média de sobrevida global foi de 34,9 meses no grupo palbociclibe vs. 28 meses no grupo placebo (uma diferença de 6,9 meses que não atingiu significância estatística).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
PALBOCICLIBE	125 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 21	6 caixas	R$ 14.347,85	R$ 86.087,1

* 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.

O palbociclibe é produzido pela empresa Laboratórios Pfizer Ltda sob o nome comercial Ibrance® na forma farmacêutica de cápsulas de 75, 100 e 125 mg. Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em julho de 2024 e com base nos dados da prescrição foi elaborada a tabela acima.

Para a realidade brasileira, a CONITEC publicou em setembro de 2021 um relatório preliminar de avaliação de incorporação do abemaciclibe, palbociclibe e succinato de ribociclibe para o tratamento de mulheres adultas com câncer de mama avançado ou metastático, com HR+ e HER2-. Neste relatório, a razão de custo efetividade incremental (RCEI) de todos os fármacos era elevada - a RCEI especificamente do ribociclibe associado ao letrozol como primeira linha de tratamento pós-menopausa foi superior a R$ 469 mil por QALY ganho. Nesse contexto, na 100ª reunião ordinária da CONITEC, realizada no dia 04 de agosto de 2021, houve decisão de que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação.

Após a consulta pública, o tema foi novamente abordado na 103ª reunião ordinária da CONITEC, realizada em 10 de Novembro de 2021, e nesse momento a decisão foi de recomendação de incorporação (3). Na reunião, foi apresentada nova análise de custo-efetividade, após propostas de redução de preço pelos fabricantes. Nessa análise, para primeira linha de tratamento e pós-menopausa o ribociclibe possibilita o incremento de 1,23 QALY e um custo adicional de R$ 207.947 (ICER = R$ 169.213). A decisão final da Conitec foi de incorporar a classe inibidores de ciclinas (abemaciclibe, palbociclibe e succinato de ribociclibe) para o tratamento do câncer de mama avançado ou metastático com HR+ e HER2-.

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do sistema de saúde britânico recomenda o uso de palbociclibe associado a hormonioterapia nas condições da parte autora. Ou seja, para tratamento de câncer de mama metastático ou localmente avançado, receptor hormonal positivo e HER2 negativo, cuja doença progrediu até 12 meses após a terapia endócrina neoadjuvante ou adjuvante ou após primeira linha de terapia endócrina para doença avançada (7). A razão de custo-efetividade incremental não foi divulgada devido a acordo comercial confidencial.

O painel da Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH) recomendou o reembolso do palbociclibe desde que houvesse melhora da relação de custo-efetividade, ou seja, mediante desconto (8). A razão incremental de custo nos modelos avaliados pela agência canadense oscilou entre $ 20.000 a $ 40.000/ QALY ganho.

Zhang e colaboradores em estudo de custo efetividade de palbociclibe associado a hormonioterapia para tratamento de câncer de mama metastático, receptor hormonal positivo e HER2 negativo, sob as perspectivas dos Estados Unidos e da China, verificaram uma RCEI de US$ 88.854 e US$ 182.779 / QALY, concluindo que a associação não foi custo efetiva com os valores praticados (9).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: ganho em sobrevida livre de progressão da doença sem impacto na sobrevida global.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: PALBOCICLIBE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: A adição de palbociclibe à hormonioterapia para tratamento de segunda linha de

câncer de mama metastático prolonga a sobrevida livre de doença em cerca de 6 meses, ainda sem dados para avaliar impacto em sobrevida global, às custas de aumento de efeitos adversos tais como neutropenia.
Cabe considerar que o fármaco excedeu limiar de disposição a pagar em análises de custo-efetividade conduzidas por países de mais alta renda, sendo somente incorporado após negociação de preço, e que também nas análises conduzidas para a realidade brasileira estimou-se alto custo para o benefício obtido. No entanto, a agência responsável pela avaliação e incorporação de tecnologias no sistema público brasileiro, CONITEC, após consideração de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário, e também de debate público com a sociedade, determinou pela incorporação da terapia, sem condicionantes descritos no relatório ou na portaria de incorporação.

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 [cited 2023 Mar 7]. Available from: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf.
2. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta No. 19 de 3 de julho de 2018. Aprova as diretrizes diagnósticas e terapêuticas do carcinoma de mama. [Internet]. Brasília, DF; 2018. Available from: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT-Carcinoma-de-mama_PORTARIA-CONJUNTA-N--5.pdf.
3. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de recomendação CONITEC No 678, Novembro de 2021. Abemaciclibe, palbociclibe e succinato de ribociclibe para o tratamento de pacientes adultas com câncer de mama avançado ou metastático com HR+ e HER2- [Internet]. 2021. Available from: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20211207_Relatorio_678_Abemaciclibe_Palbociclibe_Ribociclibe_Carcinoma_Mama_Final.pdf.
4. Laboratórios Pfizer. Ibrance. Bula do Profissional.
5. Turner NC, Ro J, André F, Loi S, Verma S, Iwata H, Harbeck N, Loibl S, Huang Bartlett C, Zhang K, et al. Palbociclib in Hormone-Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2015;373:209–219. doi: 10.1056/NEJMoa1505270. Cited: in: : PMID: 26030518.
6. Turner NC, Slamon DJ, Ro J, Bondarenko I, Im S-A, Masuda N, Colleoni M, DeMichele A, Loi S, Verma S, et al. Overall Survival with Palbociclib and Fulvestrant in Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2018;379:1926–1936. doi: 10.1056/NEJMoa1810527. Cited: in: : PMID: 30345905.
7. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Palbociclib with fulvestrant for treating hormone receptor-positive, HER2-negative, advanced breast cancer [TA169]. [Internet]. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ta619.
8. Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH). Ibrance (with Faslodex) for Advanced or Metastatic Breast Cancer [Internet]. Available from: https://www.cadth.ca/ibrance-faslodex-advanced-or-metastatic-breast-cancer-details.
9. Zhang Y, Zeng X, Deng H, Ma F, Peng Y, Yi L, Tan C, Peng L. Cost-Effectiveness Analysis of Adding Palbociclib as a Second-Line Endocrine Therapy for HR(+)/HER2(-) Metastatic Breast Cancer From the US and Chinese Perspectives. Clin Ther. 2019;41:1175–1185. doi: 10.1016/j.clinthera.2019.04.033. Cited: in: : PMID: 31104762.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaudeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: De acordo com relatórios (Evento 1 - ATESTMED7), trata-se de paciente com diagnóstico de câncer de mama, estágio clínico IV, com metástases pulmonares. Paciente já submetida a tratamento quimioterápico e a bloqueio hormonal, no entanto, teve recidiva pulmonar. Paciente apresenta perfil imuno-histoquímico com receptores hormonais positivos e HER-2 negativo. Neste contexto, paciente recebeu prescrição de letrozol associado ao palbociclibe, medicamento este o qual pleiteia neste processo.
O câncer de mama é o segundo tipo de neoplasia mais comum entre as mulheres no mundo e no Brasil, ficando atrás apenas do câncer de pele não melanoma. 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 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 a doença é considerada incurável e o tratamento objetiva a melhora da qualidade de vida e o aumento da sobrevida, utilizando terapias que incluem quimioterapia, hormonioterapia, radioterapia e medicações alvo (2). 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 de HER2, as opções terapêuticas se restringem à quimioterapia e radioterapia.