Nota Técnica 350559

Data de conclusão: 20/05/2025 16:08:55

Paciente

Idade: 52 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Pelotas/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 Substituto da 2ª Vara Federal de Pelotas

Tecnologia 350559

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

Diagnóstico: C50.9 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: abemaciclibe 150mg, tomar 1 comprimido, via oral, 12/12h

Posologia: abemaciclibe 150mg, tomar 1 comprimido, via oral, 12/12h

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 e quimioterapia

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 [7].
O uso de abemaciclibe em monoterapia na dose de 200 mg de 12/12 horas foi avaliado em mulheres com câncer de mama metastático e refratário, positivo para receptores hormonais e negativo para expressão de HER2 no estudo MONARCH-1 [8]. O uso do abemaciclibe na dose de 150 mg de 12/12 horas em combinação com tratamentos hormonais foi avaliado nos estudos MONARCH-2 [9], para tratamento de pacientes que tiveram falha ao tratamento hormonal isolado inicial, e MONARCH-3 [10,11], para pacientes virgens de tratamento hormonal.
O estudo MONARCH-3 avaliou pacientes que não haviam feito uso prévio de quimioterapia e o abemaciclibe foi utilizado em combinação com tratamento hormonal [10,11]. Trata-se de um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, de fase III, que comparou a eficácia e segurança do abemaciclibe (150 mg duas vezes ao dia) com placebo, ambos em combinação com anastrozol (1 mg ao dia) ou com letrozol (2,5 mg ao dia). Para isso, 493 mulheres foram randomizadas em dois grupos: abemaciclibe (n=328) e placebo (n=165). Foram incluídas exclusivamente mulheres na pós-menopausa com doença avançada e tumores com receptores hormonais positivos e ausência de expressão de HER2. O abemaciclibe prolongou a sobrevida livre de progressão da doença em comparação ao placebo (28,18 versus 14,76 meses; P = 0,000002). Não há dados acerca da sobrevida global. Em contrapartida, eventos adversos foram mais frequentes nos pacientes em uso de abemaciclibe: neutropenia (23,9% versus 1,2%), diarreia (9,5% versus 1,2%) e leucopenia (8,6% versus 0,6%).
Em 2021, após demanda interna e externa de incorporação, a CONITEC publicou um relatório preliminar de avaliação de incorporação do abemaciclibe, palbociclibe e ribociclibe para o tratamento de mulheres adultas com câncer de mama avançado ou metastático positivos para receptores hormonais e sem expressão de HER2- [5]. Como parte deste relatório, foi realizada uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados buscando responder a pergunta “qual a eficácia e segurança do abemaciclibe, palbociclibe ou ribociclibe para o tratamento de câncer de mama avançado ou metastático RH+ e HER2- comparada à exemestano, letrozol, anastrazol ou fulvestranto?”. Foram incluídos 43 publicações na análise final, provenientes de 13 estudos clínicos, compreendendo ensaios clínicos randomizados de fase II ou III, e totalizando uma população de 5.812 participantes do sexo feminino. Os estudos apresentaram avaliação de abemaciclibe, anastrozol, capecitabina, exemestano, fulvestranto, letrozol, loperamida, palbociclibe, ribociclibe e tamoxifeno, e, quando possível, os resultados foram combinados através de metanálise em rede (network meta analysis, NMA, que combina estimativas diretas e indiretas em uma rede de intervenções em uma única análise). Como conclusões gerais da análise, demonstrou-se que uso do abemaciclibe, ribociclibe ou palbociclibe promovem o aumento da sobrevida livre de progressão quando comparado aos tratamentos atualmente disponíveis no SUS. Com relação aos dados de sobrevida global não foi possível compará-los por meio da NMA devido a alguns estudos possuírem dados imaturos para este tipo de análise, no entanto, com base nos estudos disponíveis sugere-se que haja

aumento deste desfecho devido ao aumento observado na sobrevida livre de progressão.
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
ABEMACICLIBE	150 MG COM REV12 CT BL AL AL X 60		R$ 16.937,47	R$ 203.249,64

Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) em Rondônia (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 setembro de 2024 e de acordo com os dados de prescrição juntados ao processo foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de tratamento com abemaciclibe.
O CADTH recomendou o uso mediante a adoção de critérios clínicos ou condições pré-estabelecidas. O tratamento deve ser custo-efetivo a um nível aceitável (redução do custo do medicamento) e o custo de aquisição do abemaciclibe não deve exceder o apresentado por inibidor de CDK4/6 [12]. O NICE recomendou o uso conforme adoção de critérios clínicos ou condições pré-estabelecidas. O tratamento com abemaciclibe associado a um inibidor da aromatase em pacientes com câncer de mama localmente avançado ou metastático RH+ e HER2- deve ser realizado como primeira terapia endócrina em adultas [13].
A Conitec avaliou o uso de abemaciclibe, palbociclibe e ribociclibe para o tratamento de mulheres adultas com câncer de mama avançado ou metastático, com receptores hormonais positivos e HER2 negativo. Em relatório preliminar houve recomendação de não incorporação, porém o tema foi novamente abordado após consulta pública e nesse momento a decisão foi de recomendação de incorporação [5]. Na reunião, foi apresentada nova análise de custo-efetividade após propostas de redução de preço pelos fabricantes. Considerando os desfechos de custos e efetividade do tratamento apresentados, foi verificado que há ao menos uma terapia que promova o QALY associado a um custo incremental em todas as linhas de tratamento e período menopausal. O menor ICER em primeira linha de tratamento foi inferior a R$ 86 mil e em segunda linha de 427 mil.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: 6.2 Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento de sobrevida livre de progressão e possível aumento de sobrevida global.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: ABEMACICLIBE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Há evidência de que o abemaciclibe associado à inibidor da aromatase aumenta sobrevida livre de progressão em pacientes com neoplasia de mama avançada positivo para receptores hormonais e HER2 negativo, embora a magnitude do impacto em sobrevida global ainda esteja incerta. A Conitec, responsável pela avaliação e incorporação de tecnologias no sistema público, após consideração de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário, e também de debate público com a sociedade, deliberou por maioria simples recomendar a incorporação da classe inibidores de ciclinas (abemaciclibe, palbociclibe e ribociclibe) para o tratamento do câncer de mama avançado ou metastático positivo para receptores hormonais e negativo para HER2. Sugerimos reavaliação periódica trimestral da tolerância ao tratamento e resposta clínica através de consultas e exames de imagem.

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. 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. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama [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
7. Kwapisz D. Cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitors in breast cancer: palbociclib, ribociclib, and abemaciclib. Breast cancer research and treatment. 2017;166(1):41–54.
8. Dickler MN, Tolaney SM, Rugo HS, Cortés J, Diéras V, Patt D, et al. MONARCH 1, a phase II study of abemaciclib, a CDK4 and CDK6 inhibitor, as a single agent, in patients with refractory HR+/HER2? metastatic breast cancer. Clinical Cancer Research. 2017;23(17):5218–24.
9. Sledge Jr GW, Toi M, Neven P, Sohn J, Inoue K, Pivot X, et al. MONARCH 2: abemaciclib in combination with fulvestrant in women with HR+/HER2? advanced breast cancer who had progressed while receiving endocrine therapy. Journal of clinical oncology. 2017;35(25):2875–84.
10. Goetz MP, Toi M, Campone M, Sohn J, Paluch-Shimon S, Huober J, et al. MONARCH 3: abemaciclib as initial therapy for advanced breast cancer. Journal of Clinical Oncology. 2017;35(32):3638–46.
11. Johnston S, Martin M, Di Leo A, Im SA, Awada A, Forrester T, et al. MONARCH 3 final PFS: a randomized study of abemaciclib as initial therapy for advanced breast cancer. NPJ breast cancer. 2019;5(1):1–8.
12. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Initial Recommendation

for Abemaciclib (Verzenio). [Internet]. 2019. Disponível em: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/Reviews2019/10161AbemaciclibMBC_inRec_ApprovedbyChair_v01_Post_03May2019_final.pdf
13. National Institute for Health and Care Excellence. Abemaciclib with fulvestrant for treating hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer after endocrine therapy. Technology appraisal guidance [TA579]. [Internet]. 2019. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/TA579/chapter/1-Recommendations

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo médico (Evento 1, ATESTMED6), a parte autora possui diagnóstico de carcinoma ductal de mama esquerda com estágio clínico inicial em 2015, tendo realizado tratamento de cirurgia, quimioterapia e radioterapia. Em 2021, evoluiu com novo primário de mama em mama contralateral carcinoma invasor da mama direita com estadiamento clínico do tumor primário com 6 cm (cT3), linfonodos regionais clinicamente positivos para a presença de células tumorais (cN+), ausência de metástase à distância detectável (M0), receptor de estrogênio indicando que 95% das células tumorais são positivas para receptores de estrogênio, receptor de progesterona, indicando que 5% das células tumorais são positivas para receptores de progesterona, HER2 negativo, taxa de proliferação celular, mostrando que 33% das células tumorais estão em divisão ativa (Ki67 33%). Iniciou quimioterapia neoadjuvante seguido de mastectomia e remoção cirúrgica dos linfonodos da axila. Em exames complementares apresentou progressão da doença com acometimento ósseo, sendo indicado tratamento paliativo com fulvestranto associado a abemaciclibe. Nessa situação, pleiteia tratamento com abemaciclibe.
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, 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 HER-2 tumoral é categorizado como positivo está indicada a terapia direcionada a esse alvo. Em mulheres com câncer de mama metastático HER2-positivo, 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]
.