Nota Técnica 351103

Data de conclusão: 21/05/2025 14:21:20

Paciente

Idade: 46 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Canguçu/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 351103

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 100 mg. Tomar 1 cp 12/12h até progressão ou toxicidade.

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? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Não informado

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ABEMACICLIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: tratamento com hormonioterapia e quimioterapia (1).

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 inicialmente avaliado em mulheres com câncer de mama metastático e refratário, positivo para receptor hormonal e negativo para HER2 no estudo MONARCH-1 (8). Este estudo é um ensaio clínico de fase 2, não randomizado, sem grupo controle. O desfecho primário do estudo (taxa de benefício clínico, soma das pacientes que tiveram resposta completa, resposta parcial e estabilização da doença em mais de seis meses) foi de 50% quando determinada por um revisor independente. Em doze meses de análise, houve resposta parcial em 17,4% das pacientes e estabilização da doença em 40,2% delas. Nenhuma paciente apresentou resposta completa. Esse estudo não apresentou comparador, portanto, não se pode estabelecer superioridade em relação a outros tratamentos ou mesmo a sua vantagem em relação ao placebo. Entre os efeitos adversos, considerando-se todos os graus, houve diarreia em 90,2% das pacientes, fadiga em 65%, náusea em 64%, inapetência em 45%, dor abdominal em 38%, cefaleia em 20%. Houve neutropenia importante (grau 3 ou 4) em aproximadamente 28% das pacientes, sem associação com risco aumentado de infecção.
Após esse estudo inicial, o uso do abemaciclibe na dose de 150 mg de 12/12 horas em combinação com tratamentos hormonais foi avaliado nos estudos MONARCH-2 (10) para tratamento de pacientes que tiveram falha ao tratamento hormonal isolado inicial, e MONARCH-3 (11, 12) para pacientes virgens de tratamento hormonal.
O MONARCH 2 foi um estudo duplo-cego, de fase III, incluindo mulheres com receptor hormonal positivo e receptor HER2 negativo com progressão de doença enquanto recebiam terapia endócrina neoadjuvante ou adjuvante, a menos de 12 meses do final de terapia endócrina adjuvante, ou durante o recebimento de terapia endócrina de primeira linha para doença metastática (10). As pacientes foram distribuídas aleatoriamente em proporção 2:1 para receber abemaciclibe ou placebo (150 mg duas vezes ao dia) em um esquema contínuo, associado a fulvestranto. Um total de 669 pacientes foi randomizado. Como resultado, viu-se que abemaciclibe mais fulvestranto estendeu significativamente a sobrevida livre de progressão (mediana de 16,9 versus 9,3 meses; Hazard Ratio de 0,536, IC95% de 0,445 a 0,645) e a a sobrevida global (mediana de 46,7 versus 37,3 meses; Hazard Ratio de 0,757, IC95% de 0,606 a 0,945), quando comparado a fulvestranto sozinho. (10) Em pacientes com doença mensurável, abemaciclibe mais fulvestranto alcançou uma taxa de resposta global de 48,1% (IC95% de 42,6% a 53,6%) em comparação com 21,3% (IC95% de 15,1% a 27,6%) no braço controle (9)
Ademais, outros estudos em mulheres com câncer de mama metastático, positivo para receptor hormonal e negativo para HER2, também testaram o uso de abemaciclibe sozinho ou em combinação com tamoxifeno (nextMONARCH), refratário ao tratamento hormonal, com quimioterapia prévia (13), e o uso de abemaciclibe associado à terapia hormonal (anastrozol, letrozol ou fulvestranto) versus placebo (MONARCH plus) sem terapia sistêmica prévia (coorte A) e na progressão da doença após terapia hormonal (coorte B) (14).

O primeiro, nextMONARCH, foi um estudo de fase 2, aberto, controlado e randomizado. A sobrevida global mediana foi de 24,2 meses no braço abemaciclibe e tamoxifeno (Hazard Ratio de 0,62, IC95% de 0,40 a 0,97), 20,8 meses no braço de abemaciclibe (Hazard Ratio de 0,96, IC95% de 0,64 a 1,44), e 17 meses no braço de abemaciclibe e loperamida profilática. Este estudo confirmou a atividade do abemaciclibe em mulheres com câncer de mama metastático, HER2- e HR+, tratadas previamente e refratárias ao tratamento hormonal (13)
O segundo, MONARCH plus, foi um estudo de fase 3, duplo cego, randomizado, na África do Sul, Brasil, China e Índia. Na coorte A (pacientes sem terapia prévia e com associação de anastrozol ou letrozol), o abemaciclibe melhorou significativamente a sobrevida livre de progressão (14,7 meses) em comparação com o placebo (não alcançada) (Hazard Ratio 0,499, IC95% de 0,346 a 0,719). Na coorte B (pacientes com progressão de doença após terapia hormonal e com associação de fulvestranto), o abemaciclibe melhorou significativamente a SLP (11,5 meses) em comparação com o placebo (5,6 meses) (Hazard Ratio 0,376, IC 95% 0,240 a 0,588). Este estudo confirmou que a adição de abemaciclibe à terapia hormonal demonstrou melhora clinicamente significativa na sobrevida livre de progressão (14).
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 Total
ABEMACICLIBE	100MG COM REV24 CT BL AL AL X 30		R$ 5.897,79	R$ 141.546,96

* 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 de abril de 2025 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.
A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, do governo canadense, não oferece reembolso para tratamento com abemaciclibe em combinação com terapia hormonal (como anastrozol, letrozol ou fulvestranto) por não considerar custo-efetivo em relação ao uso de tratamento hormonal isoladamente (15). Em março de 2025, o fabricante do abemaciclibe solicitou revisão dos critérios de reembolso do medicamento pleiteado, para o tratamento no contexto do caso em tela: câncer de mama avançado ou metastático com receptor hormonal HR-positivo e HER2 negativo, em combinação com um inibidor da aromatase em mulheres na pós-menopausa como terapia endócrina inicial ou com fulvestranto em mulheres com progressão da doença após terapia endócrina (16). No entanto, esses critérios não refletem a opinião da agência canadense e será preciso aguardar pela recomendação final, prevista para agosto de 2025.
Nessa linha, o National Institute for Health Care Excellence (NICE), do Reino Unido, recomenda a combinação de abemaciclibe mais fulvestranto. Apesar das estimativas de custo-efetividade variarem, a agência britânica considera a associação de abemaciclibe com fulvestranto uma alternativa de tratamento custo-efetiva e aceitável para o uso dos recursos do National Health Service (17). Até o momento, não há análise de custo-efetividade de abemaciclibe associado a inibidor de aromatase, similar ao contexto do caso em tela, pela NICE.
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. Nessa análise, em segunda linha de tratamento e pós menopausa, ao comparar com o tratamento disponível no SUS, palbociclibe associado ao fulvestranto possibilita o incremento de 0,16 QALY e um custo adicional de R$ 68.003,32 (ICER R$ 426.836,48), ribociclibe associado ao fulvestranto possibilita o incremento de 0,22 QALY e um custo adicional de R$ 106.729,45 (ICER R$ 493.306,60) e abemaciclibe associado ao fulvestranto possibilita o incremento de 0,24 QALY e um custo adicional de R$ 151.642,13 (ICER R$ 633.456,60). 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. No entanto, os presentes resultados devem ser interpretados considerando as limitações apresentadas previamente. O ribociclibe apresentou também menor impacto orçamentário estimado entre as tecnologias avaliadas.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento de sobrevida livre de progressão e possível aumento de sobrevida global, de magnitude provavelmente comparável a outros inibidores de ciclinas quando comparado com placebo ou terapia hormonal isolada.

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 HER-2 negativo, embora a magnitude do impacto em sobrevida global ainda esteja incerta. A agência nacional 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.

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. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology—Breast Cancer (version 2.2023). [Internet]. 2023. Available from: 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. 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. Available from: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/20210909_Relatorio_Abemaciclibe_Palbociclibe_Ribociclibe_CA_Mama_CP_77_2021.pdf.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria conjunta SAES/SECTICS/MS nº 17, de 25 de dezembro de 2024. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Câncer de Mama [2024]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-do-cancer-de-mama
7. Kwapisz D. Cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitors in breast cancer: palbociclib, ribociclib, and abemaciclib. Breast Cancer Res Treat. 2017;166:41–54.
8. Dickler MN, Tolaney SM, Rugo HS, Cortés J, Diéras V, Patt D, Wildiers H, Hudis CA, O'Shaughnessy J, Zamora E. 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. Clin Cancer Res. 2017;23:5218–5224.
9. Sledge Jr GW, Toi M, Neven P, Sohn J, Inoue K, Pivot X, Burdaeva O, Okera M, Masuda N, Kaufman PA. MONARCH 2: abemaciclib in combination with fulvestrant in women with HR+/HER2? advanced breast cancer who had progressed while receiving endocrine therapy. J Clin Oncol. 2017;35:2875–2884
10. Sledge GW Jr, Toi M, Neven P, Sohn J, Inoue K, Pivot X, Burdaeva O, Okera M, Masuda N,

Kaufman PA et al. The Effect of Abemaciclib Plus Fulvestrant on Overall Survival in Hormone Receptor-Positive, ERBB2-Negative Breast Cancer That Progressed on Endocrine Therapy-MONARCH 2: A Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol. 2020 Jan 1;6(1):116-124.
11. Goetz MP, Toi M, Huober J, et al. Abemaciclib plus a nonsteroidal aromatase inhibitor as initial therapy for HR+, HER2- advanced breast cancer: final overall survival results of MONARCH 3. Ann Oncol. 2024;35(8):718-727. doi:10.1016/j.annonc.2024.04.013
12. Johnston S, Martin M, Di Leo A, Im S-A, Awada A, Forrester T, Frenzel M, Hardebeck MC, Cox J, Barriga S. MONARCH 3 final PFS: a randomized study of abemaciclib as initial therapy for advanced breast cancer. NPJ Breast Cancer. 2019;5:1–8.
13. Hamilton E, Cortes J, Ozyilkan O, et al. nextMONARCH Phase 2 randomized clinical trial: overall survival analysis of abemaciclib monotherapy or in combination with tamoxifen in patients with endocrine-refractory HR?+?, HER2- metastatic breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2022;195(1):55-64.
14. Zhang QY, Sun T, Yin YM, et al. MONARCH plus: abemaciclib plus endocrine therapy in women with HR+/HER2- advanced breast cancer: the multinational randomized phase III study. Ther Adv Med Oncol. 2020;12: 1 –14
15. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Initial Recommendation for Abemaciclib (Verzenio). [Internet]. 2019. Available from: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/Reviews2019/10161AbemaciclibMBC_inRec_ApprovedbyChair_v01_Post_03May2019_final.pdf.
16. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). CADTH REIMBURSEMENT REVIEW Patient and Clinician Group Input abemaciclib (Verzenio) [Internet]. 2025. Available from: https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2024/PC0409_Verzenio_fulvestrant_Patient_Clinician_Group_Input.pdf
17. 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 [TA725]. [Internet]. 2021. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ta725/chapter/1-Recommendations

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora é portadora de neoplasia maligna de mama não especificada (T3N1M1, estágio clínico IV, com metástase no fígado), conforme laudo médico (Evento 92, ANEXO3, Página 1). Teve diagnóstico inicial em dezembro de 2022. O exame de imunohistoquímica confirmou carcinoma ductal invasor, com receptor hormonal (HR) positivo (estrogênio em 95% das células neoplásicas e progesterona em 5% das células neoplásicas) e HER2 negativo (Evento 1, EXMMED14, Página 2). Foi submetida inicialmente a quimioterapia paliativa com paclitaxel, porém apresentou progressão de doença. Posteriormente, teve uma reação alérgica grave ao segundo tratamento (1 ciclo de gencitabina) (Evento 1, LAUDO7, Página 3-5). Está em uso desde 2023 hormonioterapia associada ao medicamento pleiteado, abemaciclibe (através de antecipação de tutela), com pequena redução das dimensões das lesões (Evento 92, ANEXO4, Página 2). Atualmente necessita reduzir a dose de abemaciclibe, uma vez que apresentou diarreia. Nesse contexto, pleiteia tratamento paliativo 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).