Nota Técnica 354169

Data de conclusão: 27/05/2025 13:40:24

Paciente

Idade: 39 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 C do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 354169

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: DENOSUMABE

Via de administração: SC

Posologia: denosumabe 120 mg - Aplicar 1 seringa por via SC a cada 28/28 dias. Uso por prazo indeterminado.

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: DENOSUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: existem alternativas como o ácido zoledrônico, um bifosfonado, para essa situação clínica.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: DENOSUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: DENOSUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: DENOSUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O denosumabe é um anticorpo monoclonal totalmente humano que inibe a ligação do ligante do RANK com o RANK, seu receptor natural, resultando em inibição reversível da remodelação óssea e, com isso, aumentando a densidade mineral óssea. É administrado por injeção subcutânea de 60 mg a cada seis meses ou em doses maiores em regime mensal para o tratamento de metástases ósseas de diversos tipos de neoplasia tais como o câncer de mama (5).
O denosumabe foi avaliado em ensaio clínico que randomizou 1026 pacientes para o tratamento com este medicamento ou para o tratamento com ácido zoledrônico com objetivo de avaliar atraso ou prevenção de eventos relacionados ao esqueleto (SREs) em pacientes com câncer de mama com metástases ósseas (6). O desfecho primário foi o tempo até o primeiro SRE no estudo (definido como fratura patológica, radiação ou cirurgia óssea ou compressão da medula espinhal). O denosumabe foi superior ao ácido zoledrônico no atraso do tempo até o primeiro SRE no estudo [Hazard Ratio (HR) de 0,82; intervalo de confiança de 95% (IC95%) de 0,71 a 0,95; P=0,01] e tempo até o primeiro e subsequentes (múltiplos) SREs no estudo (razão de taxa de 0,77; IC95%, 0,66 a 0,89; P=0,001). A redução na reabsorção óssea foi também maior com o denosumabe. A sobrevida global, a progressão da doença e as taxas de eventos adversos (EAs) e EAs graves foram semelhantes entre os grupos. Um excesso de EAs renais e reações da fase aguda ocorreu com o ácido zoledrônico; hipocalcemia ocorreu mais frequentemente com o denosumabe. A osteonecrose da mandíbula ocorreu com pouca frequência (2,0% no grupo denosumabe vs. 1,4% no grupo ácido zoledrônico; P=0,39).
Uma metanálise de 44 ensaios clínicos randomizados com um total de 37.302 pacientes comparou o tratamento com denosumabe e placebo ou bifosfonados (7). Em pacientes com câncer de mama avançado denosumabe reduziu o risco de desenvolver SREs em comparação com bisfosfonatos em 22% (RR 0,78; IC95% 0,72 a 0,85; P<0,001; 3 estudos, 2345 mulheres). Um estudo relatou dados sobre a sobrevida global e não observou diferença na sobrevida entre o tratamento com denosumabe ou com bisfosfonados.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
DENOSUMABE	120 MG SOL INJ CT FA VD TRANS X 1,7 ML	13	R$ 1.537,88	R$ 19.992,44

* 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 um ano de tratamento com denosumabe.
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do governo britânico, avaliou o uso de denosumabe em pacientes com metástases ósseas de câncer de mama, próstata e outros tumores sólidos (8). Em sua avaliação de custo-efetividade a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) do denosumabe em relação ao tratamento com ácido zoledrônico foi estimada como sendo maior do que £ 200.000 por ano de vida ajustado à qualidade (QALY) ganho. Em relação ao tratamento de suporte (sem uso de medicamentos para prevenção de eventos ósseos) o RCEI foi maior do que £ 100.000. Dessa forma, o tratamento com denosumabe só poderia ser indicado caso houvesse redução de preço por parte do fabricante o que de fato ocorreu para esse sistema de saúde.
Da mesma forma, a Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, do governo canadense, apresentou, em seu relatório, avaliação de custo-efetividade do tratamento de pacientes com metástases ósseas com denosumabe (9). Nessa avaliação o RCEI estimado para o tratamento com esse medicamento em relação ao ácido zoledrônico foi entre $ 195.000 e $ 400.000 por QALY ganho, indicando a necessidade de redução importante do preço do denosumabe por parte do fabricante para que fosse incorporado.
Não foram encontrados estudos de avaliação econômica para esse cenário clínico no contexto brasileiro.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: diminuição no número de eventos relacionados ao esqueleto em relação ao tratamento com ácido zoledrônico (bifosfonado). Sem benefício em sobrevida.

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

Conclusão

Tecnologia: DENOSUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existem evidências de boa qualidade metodológica, incluindo revisão sistemática com metanálise, avaliando o papel do tratamento de pacientes com metástases ósseas de câncer de mama e outros tumores sólidos com denosumabe. Seus benefícios se resumem à diminuição de eventos relacionados ao esqueleto, porém sem um benefício comprovado em aumento de sobrevida global ou mesmo sobrevida livre de progressão. Cabe destacar que, embora com magnitude inferior de efeito, o SUS disponibiliza alternativa terapêutica (ácido zoledrônico) com o mesmo objetivo — a redução de eventos ósseos relacionados à metástase —, podendo ser utilizada nesses contextos.
Além disso, cabe considerar o custo e a custo-efetividade do medicamento pleiteado. A análise econômica realizada por países de alta renda resultou em perfil de custo-efetividade desfavorável para a intervenção proposta sendo utilizada nos respectivos sistemas de saúde apenas após diminuição de preço do medicamento por parte do fabricante. Ressaltamos a imprescindibilidade da consideração dessas questões, não só na definição de política de saúde pública mas também em decisões individuais, sob risco de inadvertidamente prover atendimento privilegiado, com recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que, mesmo em países ricos, são finitos e 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. 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
2. 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
3. McAndrew NP, Finn RS. Management of ER positive metastatic breast cancer. Em Elsevier; 2020.
4. Schott A. Systemic treatment for HER2-positive metastatic breast cancer. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2023;
5. Hanley DA, Adachi JD, Bell A, Brown V. Denosumab: mechanism of action and clinical outcomes. Int J Clin Pract. dezembro de 2012;66(12):1139–46.
6. Stopeck AT, Lipton A, Body JJ, Steger GG, Tonkin K, de Boer RH, et al. Denosumab compared with zoledronic acid for the treatment of bone metastases in patients with advanced breast cancer: a randomized, double-blind study. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 10 de dezembro de 2010;28(35):5132–9.
7. O'Carrigan B, Wong MH, Willson ML, Stockler MR, Pavlakis N, Goodwin A. Bisphosphonates and other bone agents for breast cancer. Cochrane Database Syst Rev. 30 de outubro de 2017;10(10):CD003474.
8. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Denosumab for the prevention of skeletalrelated events in adults with bone metastases from solid tumours [Internet]. 2012. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta265
9. Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH). Denosumab (Drug Plan Submission) [Internet]. 2016. Disponível em: https://www.cadth.ca/denosumab-drug-plan-submission-0

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora, com 37 anos, apresenta laudo médico (Evento 1 - LAUDO7) descrevendo ser portadora de câncer de mama com diagnóstico em junho de 2024. Em avaliação imuno-histoquímica apresentava positividade para receptor de estrogênio, e não expressava receptor de progesterona ou HER2. Ao diagnóstico, já apresentava doença metastática para ossos. Nessa situação, pleiteia tratamento paliativo com ribociclibe e gosserrelina a ser associado ao tratamento hormonal com inibidor da aromatase (fornecido pelo SUS), além de denosumabe para o tratamento de metástases ósseas. Essa nota versará sobre o tratamento de metástases ósseas com denosumabe.
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 HER2 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).