

# Nota Técnica 16058

Data de conclusão: 01/09/2020 09:42:37

## Paciente

---

**Idade:** 47 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:** -

**Vara/Serventia:** 2ª Vara Federal de Pelotas

## Tecnologia 16058

---

**CID:** C50 - Neoplasia maligna da mama

**Diagnóstico:** Neoplasia maligna da mama.

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):** Exame anatomopatológico de outubro de 2019 revelando carcinoma ductal infiltrante em biópsia de mama, exame anatomopatológico de novembro de 2019 revelando carcinoma pouco diferenciado em pleura parietal, exame de imuno-histoquímica de dezembro de 2019 evidenciando carcinoma ductal invasor em nódulo de mama positivo para receptores de estrógeno e de progesterona e negativo para o receptor HER2, tomografia de abdome com lesões metastáticas em fígado.

## Descrição da Tecnologia

---

**Tipo da Tecnologia:** Medicamento

**Registro na ANVISA?** Sim

**Situação do registro:** Válido

**Nome comercial:** -

**Princípio Ativo:** ABEMACICLIBE

**Via de administração:** ORAL

**Posologia:** Abemaciclibe uso contínuo. 150mg comprimido via oral. 02 vezes ao dia.

**Uso contínuo?** Sim

**Duração do tratamento:** (Indeterminado)

**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:** Os tratamentos disponíveis no SUS incluem a quimioterapia que está sendo feita pela paciente, esquemas de quimioterapia de segunda linha ou hormonioterapia com fármacos como o tamoxifeno, fulvestranto, anastrozol, letrozol e exemestano (2).

**Existe Genérico?** -

**Existe Similar?** -

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** ABEMACICLIBE

**Laboratório:** ELI LILLY DO BRASIL LTDA

**Marca Comercial:** VERZENIOS

**Apresentação:** ABEMACICLIBE 150 MG COM REV CT BL AL AL X 60

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** 13.384,73

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

### **Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal**

---

**Tecnologia:** ABEMACICLIBE

**Dose Diária Recomendada:** 300mg/dia

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

**Fonte do custo da tecnologia:** LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - ANVISA

## **Evidências e resultados esperados**

---

**Tecnologia:** ABEMACICLIBE

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** Na última década, novos agentes que impedem a divisão das células neoplásicas a partir da inibição de proteínas chamadas quinases dependentes de ciclina (do inglês cyclin-dependent kinases, CDK) e subsequente bloqueio da fosforilação da proteína de retinoblastoma (3, 4) foram desenvolvidos. Dentre eles, está o abemaciclibe, um inibidor das enzimas CDK4 e CDK6.

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 receptor hormonal e negativo para HER2 no estudo MONARCH-1 (5). 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 infecção com risco aumentado de infecção.

O uso do abemaciclibe na dose de 150 mg de 12/12 horas em combinação com tratamentos hormonais foi avaliado nos estudos MONARCH-2 (6), para tratamento de pacientes que tiveram falha ao tratamento hormonal isolado inicial, e MONARCH-3 (7), para pacientes virgens de tratamento hormonal. Em ambos os estudos, as pacientes recrutadas não podiam ter feito uso prévio de quimioterapia. Para pacientes com neoplasia mamária positiva para receptor de estrógeno e progesterona e negativa para receptor HER2 com história de uso de quimioterapia, não há estudos que comparem o uso isolado de abemaciclibe com placebo ou outros tratamentos, portanto, não há definição de sua eficiência.

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** Ver benefícios no item anterior.

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

## **Conclusão**

---

**Tecnologia:** ABEMACICLIBE

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** A primeira razão para considerar a avaliação técnica como desfavorável ao pleito apresentado pela parte autora é que a dose indicada para pacientes com neoplasia de mama metastática positiva para receptor hormonal e negativa para receptor HER2 que já tenham sido tratados previamente com quimioterapia é de 200 mg de 12/12 horas. A dose prescrita de 150 mg de 12/12 horas é indicada para o uso do abemaciclibe em combinação com tratamento hormonal. Entretanto, o seu uso com tratamento hormonal dá-se em duas situações: quando houve falha do tratamento hormonal isolado ou quando será iniciado tratamento hormonal em conjunto com o abemaciclibe como terapia primária. Mesmo que se intencione a administração do abemaciclibe junto com tratamento hormonal, os ensaios clínicos que avaliaram essas situações não contemplaram pacientes que já tenham sido expostas à quimioterapia paliativa previamente, como é a situação do caso em tela. O único estudo que avaliou o uso de abemaciclibe em pacientes com câncer de mama metastático que tenham feito quimioterapia no passado não o comparou com outros tratamentos.

Ademais, o medicamento apresenta custo elevado e seu impacto orçamentário, mesmo em uma decisão isolada, é considerável. Apesar de não haver estudos econômicos para a realidade brasileira, países de alta renda não o consideram uma alternativa custo-efetiva. Portanto, é razoável inferir que o mesmo ocorra no Brasil, um país de renda média.

**Há evidências científicas? Sim**

**Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não**

**Referências bibliográficas:**

1. 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. Brasília, DF. 2018. Disponível em <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2018/julho/16/Portaria-Conjunta-n-19--PCDT-Carcinoma-de-Mama.pdf> .
2. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama. Relatório de recomendação. Julho/2018. Brasília, DF. Disponível em [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Relatorio\\_DDT\\_CarcionomadeMama\\_Julho\\_2018.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Relatorio_DDT_CarcionomadeMama_Julho_2018.pdf) . Acesso em 20/07/2020.
3. Ma CX e Sparano JA. Treatment approach to metastatic hormone receptor-positive, HER2-negative breast cancer: Endocrine therapy and targeted agents. Waltham (MA): UpToDate, Inc.; 2020.
4. Troyan SL. Management of Metastatic Breast Cancer. DynaMed Plus [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; 2020.
5. Dickler, MN 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, v. 23, n. 17, p. 5218-5224, 2017.
6. Sledge, JR 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, v. 35, n. 25, p. 2875-2884, 2017.

7. Goetz, MP et al. MONARCH 3: abemaciclib as initial therapy for advanced breast cancer. Journal of Clinical Oncology, v. 35, n. 32, p. 3638-3646, 2017.
8. CANADIAN AGENCY FOR DRUG AND TECHNOLOGIES IN HEALTH (CADTH). PAN CANADIAN ONCOLOGY DRUG REVIEW EXPERT REVIEW COMMITTEE. Initial Recommendation for Abemaciclib (VERZENIO). Abril de 2019. Acesso em 20/07/2020. Disponível em [https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/Reviews2019/10161AbemaciclibMBC\\_inRec\\_ApprovedbyChair\\_v01\\_Post\\_03May2019\\_final.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/Reviews2019/10161AbemaciclibMBC_inRec_ApprovedbyChair_v01_Post_03May2019_final.pdf)
9. 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]. Publicado em 8 de maio de 2019. Acesso em 20 de julho de 2020. Disponível em <https://www.nice.org.uk/guidance/TA579/chapter/1-Recommendations> .
10. NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. Abemaciclib monotherapy for treating advanced hormone-receptor positive, HER2-negative breast cancer after endocrine therapy and chemotherapy ID1347. Acesso em 20 de julho de 2020. Disponível em <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10264>.

**NatJus Responsável:** NAT-jus/JFRS

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS-UFRGS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** A parte autora teve duas mamografias de rotina inconclusivas em fevereiro e em novembro de 2018. Em janeiro de 2019 foi feita ecografia mamária que demonstrou achados com alta suspeita de malignidade. Em biópsia subsequente do nódulo mamário, foi determinado carcinoma ductal infiltrante. Durante avaliação em serviço de oncologia, foi localizado extenso derrame pleural e lesões na pleura parietal que foram biopsiadas e revelaram-se implantes secundários da neoplasia. Na mesma ocasião, em tomografia de abdome e pelve foram encontradas lesões hepáticas compatíveis com metástases. Iniciada quimioterapia com esquema ACT (antraciclina, ciclofosfamida e taxano) em fevereiro de 2020. Em junho havia feito o segundo ciclo com plano de manter a quimioterapia paliativa. Conforme descrito na petição inicial, abemaciclibe teria evidência de atividade clínica e perfil de segurança aceitável em esquema de dosagem contínuo, seja como agente único ou em combinação com terapias endócrinas em mulheres com câncer de mama metastático HR+ fortemente pré-tratadas. Como justificativa de evidência, foram citados dois estudos: o MONARCH-1 e o neoMONARCH.

O câncer de mama é o mais comum entre as mulheres em todos o mundo. No Brasil, há um risco estimado de 56,2 casos a 100.000 mulheres. Sem considerar os tumores não melanóticos de pele, ele é o mais comum nas regiões sul, sudeste, centro-oeste e nordeste. Quando diagnosticado precocemente, é considerado de bom prognóstico, mas, em estágios avançados, com metástase sistêmica, a cura não é possível. A sobrevida média após cinco anos do

diagnóstico, em países desenvolvidos, é de aproximadamente 85% (1).

O tratamento para doença metastática tem na sua base a prescrição de agentes citotóxicos e de agentes hormonais que impedem que a proliferação celular seja estimulada por estrógeno e progesterona. Pela menor toxicidade, o uso de tratamentos hormonais é preferível sobre a quimioterapia.