

Nota Técnica 26093

Data de conclusão: 02/02/2021 11:25:47

Paciente

Idade: 73 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Alegrete/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 Uruguaiana

Tecnologia 26093

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: PALBOCICLIBE

Via de administração: ORAL

Posologia: Palbociclib 125 mg, um comprimido ao dia, via oral, por 21 dias a cada 28 dias. O tratamento deverá ser mantido por tempo indeterminado, com tempo mínimo de 12 meses, devendo ser suspenso antes somente se toxicidade limitante ou progressão.

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: PALBOCICLIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Hormonioterapia e quimioterapia citotóxica (1). Além disso, a paciente pode usar o fulvestranto em monoterapia.

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

Custo da Tecnologia

Tecnologia: PALBOCICLIBE

Laboratório: WYETH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA

Marca Comercial: Ibrance®

Apresentação: PALBOCICLIBE 125 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 21

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 13.453,51

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: PALBOCICLIBE

Dose Diária Recomendada: 125mg/dia (1cp)

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

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. Foi o primeiro inibidor de CDK 4/6 a ser aprovado como terapia de câncer. 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 incontrolavelmente e o seu bloqueio tem como objetivo retardar o crescimento das células do câncer.

A eficácia do palbociclibe em associação com fulvestranto (esquema terapêutico proposto para a paciente), 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, randomizadas para palbociclibe associado a fulvestranto ou placebo e o fulvestranto. 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 dos eventos adversos de grau 3 ou 4 mais comuns como 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. A maioria das pacientes incluídas no estudo (aproximadamente 75%) tinham idade inferior a 65 anos de idade.

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).

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

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

Conclusão

Tecnologia: PALBOCICLIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A adição de palbociclibe a fulvestranto para tratamento de neoplasia de mama metastática com progressão após tratamento hormonal aumenta a sobrevida livre de doença em cerca de 6 meses, sem alterar a mortalidade global ou o tempo de sobrevida, às custas de aumento de efeitos adversos significativos. Em relação à custo-efetividade, não há estudos para a realidade brasileira. No entanto, se considerarmos os estudos previamente descritos para realidades de diferentes países, podemos observar que todos os valores de razão

incremental de custo-efetividade não foram custo-efetivos, tanto que o medicamento só foi incorporado condicionado à redução de preço.

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. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2016: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2015. 122p.
2. Bray F, Ferlay J, Pisani, Parkin DM, Soerjomataram I et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018; 68(6): 394–424.
3. 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. [acesso em 26 de novembro de 2020]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT-Carcinoma-de-mama_PORTARIA-CONJUNTA-N--5.pdf.
4. Laboratórios Pfizer. Ibrance. Bula do Profissional.
5. Turner NC, Ro J, André F, Loi S et al. Palbociclib in hormone-receptor–positive advanced breast cancer. *N Engl J Med.* 2015;373(3):209-19.
6. Turner NC, Slamon DJ, Ro J et al. Overall survival with palbociclib and fulvestrant in advanced breast cancer. *N Engl J Med.* 2018;379(20):1926-1936.
7. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Palbociclib with fulvestrant for treating hormone receptor-positive, HER2-negative, advanced breast cancer [TA169]. [acesso em 26 de novembro de 2020]. Disponível em: <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 [acesso em 26 de novembro de 2020]. Disponível em: <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(6):1175-1185.

NatJus Responsável: NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta documentos e laudo médico compatíveis com o diagnóstico de carcinoma ductal de mama. Foi submetida a mastectomia bilateral com esvaziamento axilar em setembro de 2016, seguida de quimioterapia adjuvante com protocolo de tratamento AC (doxorrubina + ciclofosfamida) por 4 ciclos e posteriormente a radioterapia e uso de tamoxifeno. Em 2019 apresentou recidiva em parede torácica e mediastino, sendo submetida a quimioterapia com paclitaxel, de junho a setembro do mesmo ano, com resposta parcial. Em setembro de 2019 foi iniciado inibidor da aromatase. O reestadiamento de junho de 2020 evidenciou progressão tumoral, sendo iniciado eribulina, suspensa após dois ciclos por piora clínica e progressão tumoral. Foi então submetida a quimioterapia com gencitabina e vinorelbina, porém, apresentou toxicidade muito importante após o primeiro ciclo, sendo também suspenso. A demandante pleiteia o medicamento para tratamento associado ao fulvestranto.

Câncer de mama é o tipo de neoplasia mais comum entre as mulheres no mundo e no Brasil. Para 2020, estima-se que o Brasil terá 66.280 casos novos de câncer da mama. É considerado um câncer de relativo bom prognóstico, quando diagnosticado e tratado precocemente. No entanto, quando diagnosticado em estágios avançados, com metástases sistêmicas, a cura não é possível. O câncer de mama tem seu comportamento e tratamento definidos pela localização, idade de apresentação e estadiamento. Os fatores de risco levam em consideração critérios histopatológicos, biológicos e, mais recentemente, moleculares e genéticos. A sobrevida média após cinco anos do diagnóstico, em países desenvolvidos, é de aproximadamente 85%. No Brasil a sobrevida aproximada é de 80% (1,2).

O tipo histopatológico invasivo mais comum (observado em mais de 90% dos casos) é o carcinoma ductal infiltrante/invasor (CDI) e o segundo mais comum (em 5% a 10% dos casos), o carcinoma lobular infiltrante (CLI) (1,2). As opções terapêuticas do câncer de mama incluem cirurgia do tumor primário, avaliação do acometimento axilar e radioterapia como forma de tratamento local e o tratamento medicamentoso sistêmico (quimioterapia, inclusive hormonioterapia). 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 em duas ou três cruzes ao exame de imunohistoquímica (IHQ), está indicada a terapia direcionada ao receptor HER-2 (3).