

Nota Técnica 5380

Data de conclusão: 21/07/2020 11:32:14

Paciente

Idade: 63 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Pelotas/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 5380

CID: C50 - Neoplasia maligna da mama

Diagnóstico: Neoplasia maligna da mama

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Exame anatomopatológico de 17/11/2017, anatomopatológico de 14/8/2018 e imuno-histoquímica de 29/10/2018. Tomografia computadorizada de 5/11/2019 revelando metástases em osso, pulmão e linfonodo axilar.

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 150 mg uso contínuo. Comprimido via oral. 02 vezes ao dia.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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 quimioterapia, preferencialmente associado a trastuzumabe, fármaco específico para neoplasia de mama positiva para o receptor HER2 (7, 8).

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: 12.965,92

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ABEMACICLIBE

Dose Diária Recomendada: 300mg/dia (2cp)

Preço Máximo de Venda ao Governo: 12.965,92

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 (4, 5) foram desenvolvidos. Dentre eles, está o abemaciclibe, um inibidor das enzimas CDK4 e CDK6.

Não foram localizados estudos que tenham avaliado efetividade, eficácia ou segurança do abemaciclibe em homens. Há apenas um relato de caso (9) relacionado ao uso de abemaciclibe em homem com câncer de mama, e não se trata do mesmo tipo do caso aqui em estudo, pois há discordância em relação ao receptor HER2.

O uso de abemaciclibe na dose de 150 mg de 12/12 horas como primeira linha de tratamento para mulheres com câncer de mama positivo para receptor hormonal e negativo para receptor HER2 foi avaliado pelo estudo MONARCH-3 (10), anexado ao processo. Trata-se de ensaio clínico randomizado em que um grupo recebeu abemaciclibe associado a anastrozol ou letrozol e o grupo comparador recebeu placebo associado a anastrozol ou letrozol. A taxa de progressão livre de doença foi superior no grupo que recebeu abemaciclibe (razão de risco 0,54; intervalo de confiança de 95% entre 0,41 e 0,72), mas não houve diferença significativa na sobrevida geral (9,8% no grupo que usou abemaciclibe e 10,3% no grupo placebo). Para serem incluídas no estudo, as mulheres não podiam ter recebido tratamento prévio para câncer de mama avançado com envolvimento sistêmico, tanto quimio quanto hormonioterapia. O caso em questão não se encaixa nesta população por ter uma neoplasia positiva para o receptor HER2. O único estudo que avaliou o uso de abemaciclibe em pacientes com câncer de mama positivo para o receptor HER2 até o momento foi o ensaio clínico randomizado MONARCHER (11). Neste estudo, foram comparados grupos de mulheres que receberam abemaciclibe, trastuzumabe e fulvestranto; ou abemaciclibe e trastuzumabe; ou apenas trastuzumabe associado à quimioterapia padrão. As mulheres deviam ter sido expostas a pelo menos duas tentativas prévias de tratamento com terapias dirigidas para HER2. A progressão livre de doença foi discretamente superior no grupo que recebeu abemaciclibe, trastuzumabe e fulvestranto quando comparado ao grupo que recebeu quimioterapia padrão com trastuzumabe: 8,3 meses contra 5,7 meses respectivamente (razão de risco 0,67, intervalo de confiança de 95% entre 0,45 e 1,00, $P=0,051$).

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 o medicamento foi aprovado para uso em pacientes com câncer de mama avançado negativo para o receptor HER2, e o autor é positivo para o receptor HER2.

Não há registro prévio de que ele tenha sido tratado anteriormente com terapia dirigida para HER2 (trastuzumabe, por exemplo) associado ou não à quimioterapia. O único ensaio clínico que considera o uso de abemaciclibe para indivíduos com câncer de mama avançado que sejam positivos para o receptor HER2 avaliou mulheres que já tinham sido expostas a pelo menos dois tratamentos dirigidos. Não se esgotaram, portanto, as possibilidades terapêuticas para a doença que acomete a parte autora.

Por fim, 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. BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Câncer de mama. Disponível em <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-mama>. Última modificação em 04/02/2020, acesso em 08/06/2020.
3. GRADISHAR, WJ et al. Breast cancer in men. Waltham (MA): UpToDate, Inc.; 2020.
4. TROYAN, SL. Breast Cancer in Men. DYNAMED PLUS [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; 2020.
5. 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.
6. TROYAN, SL. Management of Metastatic Breast Cancer. DynaMed Plus [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; 2020.
7. SCHOTT, AF. Systemic treatment for HER2-positive metastatic breast cancer. Waltham (MA): UpToDate, Inc.; 2020.
8. WEISSMANN, LB. Chemotherapy for Metastatic Breast Cancer. DYNAMED PLUS [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; 2020.

9. HANSRA, Damien et al. Male patient with metastatic stage IV breast cancer achieves complete remission on second line Abemaciclib, Fulvestrant and Leuprolide: A case report. *Molecular and Clinical Oncology*, v. 12, n. 2, p. 120-125, 2020.
10. GOETZ, Matthew P. et al. MONARCH 3: abemaciclib as initial therapy for advanced breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*, v. 35, n. 32, p. 3638-3646, 2017.
11. TOLANEY, Sara M. et al. Abemaciclib plus trastuzumab with or without fulvestrant versus trastuzumab plus standard-of-care chemotherapy in women with hormone receptor-positive, HER2-positive advanced breast cancer (monarchHER): a randomised, open-label, phase 2 trial. *The Lancet Oncology*, 2020.
12. 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.
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]. Publicado em 8 de maio de 2019. Acesso em 1 de junho de 2020. Disponível em <https://www.nice.org.uk/guidance/TA579/chapter/1-Recommendations>.
14. NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. First appraisal document. Abemaciclib with fulvestrant for treating hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer after endocrine therapy. Publicado em maio de 2019. Acesso em 2/6/2020. Disponível em <https://www.nice.org.uk/guidance/ta579/documents/final-appraisal-determination-document>.

NatJus Responsável: NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora foi diagnosticada em 2017 com câncer de mama estágio IIB. Fez quimioterapia neoadjuvante com doxorubicina + ciclofosfamida + paclitaxel em 29/12/2017 com subsequente retirada da lesão tumoral em agosto de 2018. Manteve-se em uso de tamoxifeno de dezembro de 2018 até fevereiro de 2020, tendo sido interrompido por ter sido evidenciada recidiva com metástase em pulmão e osso em janeiro de 2020. Desde fevereiro de 2020 vinha em uso de terapia hormonal com fulvestranto associado a ácido zoledrônico. Na petição inicial, justifica-se a prescrição do abemaciclibe por ser “o que apresenta melhor resposta e maior sobrevida nesta doença”. Em exame de imuno-histoquímica realizado em 29/10/2018 consta que se trata de neoplasia positiva para receptor HER2, além de receptor para progesterona e estrogênio.

O câncer de mama é o mais comum entre as mulheres em todo o mundo. No Brasil, há risco estimado de 56,2 casos por 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 e comprometimento sistêmico, a cura não é possível. A sobrevida média após cinco anos do diagnóstico, em países desenvolvidos, é de aproximadamente 85% (1). O câncer de mama acomete homens raramente, representando apenas 1% do total de casos da doença (2).

Pela sua baixa prevalência em homens, o tratamento do câncer de mama nessa população é feito majoritariamente a partir da extrapolação de dados advindos de estudos realizados em mulheres (3, 4).

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 (5, 6). No caso de neoplasia positiva para o receptor HER2, recomenda-se a utilização de terapia dirigida, como trastuzumabe, por exemplo (7, 8).