

Nota Técnica 59732

Data de conclusão: 06/01/2022 17:29:17

Paciente

Idade: 76 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Pelotas/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Pelotas

Tecnologia 59732

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: VO

Posologia: palbociclíbe 125 mg ao dia durante 3 semanas a cada 28 dias por tempo indeterminado

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 (3).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: PALBOCICLIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 11.806,93

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: PALBOCICLIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

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. 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 hormonioterapia (esquema terapêutico proposto para a parte autora), 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. As participantes foram randomizadas em dois grupos (2:1): hormonioterapia associada a palbociclibe ou hormonioterapia associada a placebo. 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 de eventos adversos moderados a graves. Em especial, 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.

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: Ganho em sobrevida livre de progressão da doença sem impacto na sobrevida global

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

Conclusão

Tecnologia: PALBOCICLIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A adição de palbociclibe à hormonioterapia para tratamento de segunda linha de câncer de mama metastático prolonga a sobrevida livre de doença em cerca de 6 meses, sem alterar o tempo de sobrevida global, às custas de aumento de efeitos adversos significativos. Com relação à custo-efetividade, não há estudos adequados à realidade brasileira. No entanto, países de alta renda encontraram razão incremental de custo-efetividade desfavorável e, em

função disso, condicionaram a incorporação do medicamento à redução de preço.

Há evidências científicas? Não

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: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo médico (Evento 1, ATESTMED7, Página 1), a parte autora, com 78 anos de idade, possui diagnóstico de carcinoma ductal invasor de mama desde 2016. Foi inicialmente submetida à quimioterapia neoadjuvante (doxorrubicina e ciclofosfamida, seguida por docetaxel), cirurgia de mama esquerda e radioterapia. Permaneceu em uso de letrozol, como tratamento quimioterápico de manutenção, de janeiro de 2017 a junho de 2020. Em junho de 2020, apresentou recidiva da doença, com metástase hepática e pulmonar. Realizou-se, então, quimioterapia de primeira linha com o fármaco capecitabina entre julho de 2020 e fevereiro de 2021, quando se evidenciou possível acometimento ósseo, sugerindo refratariedade ao tratamento. Planeja-se iniciar tratamento com o fármaco fulvestranto (inibidor da aromatase), obtido pelo SUS, ao qual se pretende associar palbociclibe, medicamento pleiteado em processo, com vistas a ganho em sobrevida global.

Câncer de mama é o tipo de neoplasia mais comum entre as mulheres no mundo e no Brasil (1,2). 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%.

Dentre os cânceres de mama, 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, presente em 5% a 10% dos casos, é 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, 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).