

# Nota Técnica 95412

Data de conclusão: 14/09/2022 16:23:11

## Paciente

---

**Idade:** 52 anos

**Sexo:** Feminino

**Cidade:** Portão/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 Porto Alegre

## Tecnologia 95412

---

**CID:** C50.8 - Neoplasia maligna da mama com lesão invasiva

**Diagnóstico:** Neoplasia maligna da mama com lesão invasiva

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):** laudo médico e prontuário de atendimento.

## 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 125mg uso contínuo. Tomar 1 comprimido, via oral, ao dia por 3 semanas. Após, realizar pausa de 1 semana e reiniciar novo ciclo.

**Uso contínuo?** Sim

**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

**Oncológico?** Sim

### **Outras Tecnologias Disponíveis**

---

**Tecnologia:** PALBOCICLIBE

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** hormonioterapia e quimioterapia citotóxica (1).

**Existe Genérico?** Não

**Existe Similar?** Não

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** PALBOCICLIBE

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

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

**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. 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 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).

O palbociclibe é produzido pela empresa Laboratórios Pfizer Ltda sob o nome comercial Ibrance® na forma farmacêutica de cápsulas de 75, 100 e 125 mg. Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em maio de 2021, o preço máximo de venda ao governo (PMVG) de uma caixa com 21 cápsulas de 125 mg era de R\$ 13.118,81. A paciente necessita de 21 cápsulas a cada 4 semanas (uma caixa), resultando em R\$ 157.425,72 anuais.

Não encontramos estudos de custo-efetividade para o uso de palbociclibe na condição em questão adequada à realidade brasileira.

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do sistema de saúde britânico recomenda o uso de palbociclibe associado a hormonioterapia nas condições da parte autora. Ou seja, para tratamento de câncer de mama metastático ou localmente avançado, receptor hormonal positivo e HER2 negativo, cuja doença progrediu até 12 meses após a terapia endócrina neoadjuvante ou adjuvante ou após primeira linha de terapia endócrina para doença avançada (7). A razão de custo-efetividade incremental não foi divulgada devido a acordo comercial confidencial.

O painel da Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH) recomendou o reembolso do palbociclibe desde que houvesse melhora da relação de custo-efetividade, ou seja, mediante desconto (8). A razão incremental de custo nos modelos avaliados pela agência canadense oscilou entre \$ 20.000 a \$ 40.000/ QALY ganho.

Zhang e colaboradores em estudo de custo efetividade de palbociclibe associado a hormonioterapia para tratamento de câncer de mama metastático, receptor hormonal positivo e HER2 negativo, sob as perspectivas dos Estados Unidos e da China, verificaram uma RCEI de US\$ 88.854 e US\$ 182.779 / QALY, concluindo que a associação não foi custo efetiva com os valores praticados (9).

**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?** 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. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT-Carcinoma-de-mama\\_PORTARIA-CONJUNTA-N--5.pdf](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]. 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. 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:** A parte autora apresenta laudo médico atestando diagnóstico de carcinoma mamário invasivo de mama direita com metástase óssea em 2017. À época realizou mastectomia e esvaziamento axilar em caráter paliativo, seguido por hormonioterapia com tamoxifeno. Em junho de 2018 realizou radioterapia antiálgica de coluna dorsal devido a dor associada à metástase nesta topografia, onde também apresentou fratura patológica com necessidade de artrodese. Recentemente, em janeiro de 2021, a parte apresentou progressão pleural. Frente à progressão apresentada à primeira linha de tratamento, com terapia hormonal, foi indicado tratamento com palbociclibe, tecnologia pleiteada em processo, para uso associado ao fulvestranto (agente antiestrogênicos, terapia hormonal), que será disponibilizada pela instituição onde a paciente mantém acompanhamento.

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 cruces ao exame de imunohistoquímica (IHQ), está indicada a terapia direcionada ao receptor HER-2 (3).