

Nota Técnica 548429

Data de conclusão: 27/07/2026 15:09:12

Paciente

Nome: [REDACTED]

Data de Nascimento: 15/10/1971

Idade: 54 anos

Sexo: Feminino

Cidade: São Paulo/SP

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Número do Processo: 5001669-40.2026.4.03.6703

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 6º Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 548429-A

CID: C50 - Neoplasia maligna da mama

Diagnóstico: Neoplasia Maligna da Mama

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Anatomopatológico

Imunohistoquímico

Relatório médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: VERZENIOS I ABEMACICLIBE

Princípio Ativo: ABEMACICLIBE

Via de administração: Via Oral

Posologia: 150 mg via oral, duas vezes ao dia

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: ABEMACICLIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Segundo relatório médico, trata-se de paciente com diagnóstico de câncer de mama metastático HER 2 negativo. É solicitada a tecnologia ABEMACICLIBE em 1ª linha.

No Sistema Único de Saúde (SUS), o tratamento do câncer de mama RH+/HER2- no cenário adjuvante ou metastático está limitado à terapia hormonal isolada, utilizando-se tamoxifeno em pacientes pré-menopáusicas e inibidores de aromatase (anastrozol ou letrozol) em pacientes pós-menopáusicas, conforme estabelecido no PCDT do Câncer de Mama (Portaria Conjunta SAES/SECTICS nº 17/2024).

Na saúde suplementar, há disponibilidade ampliada de terapias, incluindo a associação de abemaciclibe a inibidores de aromatase (anastrozol ou letrozol) ou a fulvestranto, indicada para pacientes com alto risco de recorrência ou doença metastática RH+/HER2-, conforme aprovação da ANVISA (Registro nº 1.0947.0001) e diretrizes da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC) e ESMO.

Assim, enquanto o SUS oferece apenas hormonioterapia isolada, a saúde suplementar contempla o uso combinado de abemaciclibe com terapia endócrina, de acordo com critérios clínicos e regulatórios específicos.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ABEMACICLIBE

Laboratório: ELI LILLY DO BRASIL LTDA

Marca Comercial: Verzenios

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

Preço de Fábrica: 28.964,71

Preço Máximo de Venda ao Governo: 21.560,09

Preço Máximo ao Consumidor: 38.514,08

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ABEMACICLIBE

Dose Diária Recomendada: 300 mg ao dia

Preço Máximo de Venda ao Governo: 21.560,09

Preço Máximo ao Consumidor: 38.514,08

Fonte do custo da tecnologia: CMED/ ANVISA - custo anual máximo estimado ao governo R\$ 258.721,08

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ABEMACICLIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O câncer de mama é o tumor maligno mais frequente entre as mulheres no Brasil, com cerca de 73 mil novos casos anuais no período 2023–2025, segundo o INCA. Trata-se de uma doença heterogênea, classificada conforme a presença de receptores hormonais (estrogênio e progesterona) e da proteína HER2, que orientam o tratamento e o prognóstico. O subtipo RH positivo/HER2 negativo, responsável por aproximadamente 70% dos casos, apresenta evolução mais lenta e boa resposta à terapia hormonal, enquanto os tumores HER2 positivos se beneficiam de terapias-alvo, e os triplo-negativos dependem predominantemente de quimioterapia. Essa diferenciação molecular é essencial para direcionar a abordagem terapêutica mais eficaz e segura.

O abemaciclib é um inibidor seletivo das quinases dependentes de ciclina 4 e 6 (CDK4/6), que atua bloqueando a proliferação de células tumorais dependentes de estrogênio. Sua eficácia foi amplamente comprovada em ensaios clínicos de fase III, especialmente nos estudos MONARCH 2 e MONARCH 3, conduzidos com milhares de pacientes com câncer de mama avançado RH+/HER2–.

No estudo MONARCH 3 (Goetz MP et al., N Engl J Med, 2017), a associação de abemaciclib com anastrozol ou letrozol mostrou benefício expressivo: a sobrevida livre de progressão quase dobrou (28,1 meses versus 14,7 meses com hormonioterapia isolada), com uma redução de 46 % no risco de progressão da doença (HR 0,54). Esse ganho traduziu-se em maior taxa de resposta tumoral e controle prolongado da doença, inclusive em mulheres idosas e com alto volume tumoral.

De forma complementar, o estudo MONARCH 2 (Sledge GW et al., J Clin Oncol, 2017) avaliou o uso de abemaciclib combinado ao fulvestranto após falha de terapia hormonal prévia. O

tratamento resultou em melhora significativa da sobrevida global e redução consistente do risco de progressão, confirmando o benefício clínico mesmo em pacientes previamente tratadas. Os resultados de ambos os estudos foram considerados robustos e clinicamente relevantes pelas principais sociedades internacionais (ESMO, ASCO, SBOC) e embasaram a aprovação do abemaciclibe pela ANVISA e o parecer favorável da CONITEC (Relatório nº 678/2021) para uso no cenário metastático RH+/HER2–.

Em relação à segurança, o abemaciclibe apresenta perfil previsível e manejável. Os efeitos adversos mais comuns são diarreia leve a moderada, que surge nas primeiras semanas e responde bem a medidas de suporte, e neutropenia, observada em menor frequência que com outros inibidores de CDK4/6. As reduções de dose e o monitoramento hematológico permitem manter o tratamento com segurança e boa tolerabilidade.

Em síntese, o conjunto de evidências científicas demonstra que o abemaciclibe, em associação à hormonioterapia (como o anastrozol), proporciona controle superior da doença, aumento da sobrevida e maior taxa de resposta, sem aumento significativo de toxicidade grave. Trata-se, portanto, de uma tecnologia eficaz, segura e respaldada por estudos internacionais de alto nível de evidência.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: O uso do abemaciclibe em combinação com anastrozol tem como principal benefício o retardo significativo da progressão da doença, proporcionando controle clínico prolongado e melhoria da taxa de resposta tumoral em pacientes com câncer de mama metastático RH+/HER2–. Nos estudos clínicos de fase III (MONARCH 3 e MONARCH 2), essa combinação demonstrou ganhos expressivos em sobrevida livre de progressão — praticamente dobrando o tempo até progressão — e aumento de sobrevida global em comparação à hormonioterapia isolada.

Além de controlar o crescimento tumoral, o tratamento contribui para preservação da qualidade de vida, mantendo a função física e reduzindo sintomas relacionados à carga tumoral. O perfil de segurança é favorável e previsível, com eventos adversos manejáveis, o que possibilita continuidade terapêutica mesmo em pacientes idosas ou com comorbidades.

Por fim, cabe destacar que o abemaciclibe recebeu parecer técnico favorável da CONITEC (Relatório nº 678/2021) para o tratamento do câncer de mama avançado RH+/HER2–, reconhecendo sua eficácia e custo-efetividade. Entretanto, o medicamento ainda não foi formalmente incorporado ao Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) vigente do câncer de mama (Portaria Conjunta SAES/SECTICS nº 17/2024), o que limita sua disponibilização no âmbito do SUS, apesar da evidência científica consolidada que fundamenta sua recomendação.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: ABEMACICLIBE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: CONSIDERANDO o diagnóstico de adenocarcinoma de mama metastático, com expressão positiva de receptores hormonais e ausência de amplificação de HER2;
CONSIDERANDO a solicitação de abemaciclibe associado à hormonioterapia;
CONSIDERANDO que há evidências científicas favoráveis ao uso do abemaciclibe nesse cenário clínico;
CONSIDERANDO que a tecnologia possui recomendação favorável de incorporação ao

Sistema Único de Saúde para pacientes elegíveis;
CONSIDERANDO, contudo, que a paciente apresentaperformance status ECOG 2–3, necessidade de oxigênio domiciliar e internações frequentes, enquanto os estudos pivotais incluíram predominantemente pacientes com ECOG 0–1;
CONSIDERANDO, portanto, que a indicação deve ser individualizada, com avaliação criteriosa da condição clínica, da tolerabilidade e da relação entre benefício e risco;
CONCLUI-SE que HÁ elementos técnicos que justificam o uso do abemaciclibe no caso em tela, com a ressalva de que a evidência disponível é limitada para pacientes com ECOG 2–3, devendo o tratamento ser realizado sob monitoramento clínico rigoroso e reavaliação periódica de eficácia e segurança.

Há evidências científicas? Sim

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

Justificativa: Com risco potencial de vida

Referências bibliográficas: 1. Sledge, GW et al - The Effect of Abemaciclib Plus Fulvestrant on Overall Survival in Hormone Receptor–Positive, ERBB2-Negative Breast Cancer That Progressed on Endocrine Therapy—MONARCH 2A Randomized Clinical Trial - JAMA Oncol. 2020;6(1):116-124.
2. Sledge GW Jr, Toi M, Neven P, et al. MONARCH 2: abemaciclib in combination with fulvestrant in women with HR+/HER2- advanced breast cancer who had progressed while receiving endocrine therapy. J Clin Oncol. 2017;35(25):2875-2884. doi: 10.1200/JCO.2017.73.7585
3. Rugo HS, Rumble RB, Macrae E, et al. Endocrine therapy for hormone receptor-positive metastatic breast cancer: American Society of Clinical Oncology Guideline. J Clin Oncol. 2016;34(25):3069-3103. doi: 10.1200/JCO.2016.67.148
4. Cristofanilli M, Turner NC, Bondarenko I, et al. Fulvestrant plus palbociclib versus fulvestrant plus placebo for treatment of hormone-receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer that progressed on previous endocrine therapy (PALOMA-3): final analysis of the multicentre, double-blind, phase 3 randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2016;17(4):425-439. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00613-0
5. Rugo HS. Achieving improved survival outcomes in advanced breast cancer. N Engl J Med. 2019;381(4):371-372. doi: 10.1056/NEJMe1906236

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: Hospital Israelita Albert Einstein

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: FORAM IDENTIFICADOS DOCUMENTOS VISANDO CARACTERIZAR A INCAPACIDADE FINANCEIRA DE ARCAR COM O CUSTEIO DO MEDICAMENTO. FOI IDENTIFICADO NOS ANEXOS DOCUMENTAÇÃO COMPROBATÓRIA DE NEGATIVA ADMINISTRATIVA DE FORNECIMENTO DA TECNOLOGIA SOLICITADA POR ENTIDADE PÚBLICA VINCULADA AO SUS.
PARECER FAVORÁVEL DA CONITEC.
RESPOSTA AOS QUESITOS (Pág. 21 e 22)

1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na

hipótese de incorporação?

A classe dos inibidores de CDK4/6, incluindo o abemaciclibe, foi incorporada ao SUS para pacientes adultas com câncer de mama avançado ou metastático, receptor hormonal positivo e HER2 negativo. A parte autora apresenta doença metastática com esse perfil molecular, enquadrando-se quanto ao diagnóstico e à indicação terapêutica.

Contudo, apresenta **ECOG 2–3, necessidade de oxigênio domiciliar e internações frequentes**, enquanto os estudos principais incluíram predominantemente pacientes com ECOG 0–1. Assim, o enquadramento diagnóstico está presente, mas a indicação clínica exige avaliação individualizada da capacidade de tolerar o tratamento, não sendo possível afirmar enquadramento integral sem essa ressalva.

2. Caso haja manifestação contrária da CONITEC, foram apresentadas evidências científicas posteriores de alto nível?

O quesito não se aplica, pois a manifestação da CONITEC foi **favorável à incorporação** dos inibidores de CDK4/6 para câncer de mama avançado ou metastático RH-positivo e HER2-negativo.

3. A parte autora esgotou o PCDT e todas as alternativas disponíveis no SUS?

Não. A solicitação foi apresentada como tratamento de primeira linha da doença metastática, sem comprovação de utilização ou falha de todas as demais opções terapêuticas disponíveis no SUS.

Entretanto, o esgotamento de todas as alternativas não constitui requisito obrigatório quando o abemaciclibe é indicado dentro da própria hipótese incorporada de tratamento. A escolha entre hormonioterapia isolada ou associada a um inibidor de CDK4/6 deve considerar extensão da doença, sintomas, função orgânica e performance status. No caso concreto, o ECOG 2–3 e as internações frequentes exigem especial cautela.

4. Quais são as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o abemaciclibe?

O abemaciclibe está aprovado para pacientes adultos:

- a) em associação à terapia endócrina, no tratamento adjuvante do câncer de mama precoce RH-positivo, HER2-negativo, com linfonodo positivo e alto risco de recorrência;
- b) no câncer de mama avançado ou metastático RH-positivo e HER2-negativo, associado a um inibidor da aromatase como terapia endócrina inicial;
- c) associado ao fulvestranto, como terapia endócrina inicial ou após tratamento endócrino prévio;
- d) em monoterapia, após progressão à terapia endócrina e após um ou dois regimes prévios de quimioterapia para doença metastática.

5. A indicação específica da parte autora está aprovada pela ANVISA?

Sim. O CID C50 corresponde à neoplasia maligna da mama, e o caso apresenta doença metastática, receptor hormonal positivo e HER2-negativo. O uso do abemaciclibe associado ao anastrozol, um inibidor da aromatase, encontra-se aprovado pela ANVISA como terapia endócrina inicial para câncer de mama avançado ou metastático com esse perfil.

Ressalva-se que o registro sanitário não assegura, isoladamente, a adequação individual. Em razão do **ECOG 2–3 e da condição clínica fragilizada**, a relação entre benefício e risco deve ser avaliada pelo oncologista assistente, com monitoramento rigoroso de toxicidade e reavaliação precoce da tolerabilidade.

6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label?

Não se aplica. O abemaciclibe associado a um inibidor da aromatase, como o anastrozol, possui indicação aprovada para o tratamento inicial do câncer de mama avançado ou metastático RH-positivo e HER2-negativo. Portanto, **não se trata de uso off-label**.

7. Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada para o quadro da parte autora?

Sim. O estudo **MONARCH 3** foi um ensaio clínico de fase III, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, que comparou abemaciclibe associado a anastrozol ou letrozol com hormonioterapia isolada em pacientes com câncer de mama avançado ou metastático RH-positivo e HER2-negativo, sem tratamento sistêmico prévio para a doença avançada.

Ressalva-se, entretanto, que o estudo incluiu pacientes com **ECOG 0–1**. A parte autora apresenta ECOG 2–3 e interações frequentes, condição clínica não adequadamente representada no ensaio. Assim, a evidência é robusta para a doença, mas possui **aplicabilidade limitada ao estado funcional específico da paciente**.

8. Os estudos disponíveis demonstram:

a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?

Sim, em relação à hormonioterapia isolada com anastrozol ou letrozol, opções disponíveis no SUS, a associação com abemaciclibe demonstrou superioridade em sobrevida livre de progressão e taxa de resposta. Não há demonstração de superioridade direta sobre todas as demais alternativas terapêuticas disponíveis no SUS.

b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?

Não. Na análise final do MONARCH 3, a sobrevida global mediana foi de **66,8 meses** com abemaciclibe e **53,7 meses** no grupo controle, diferença absoluta de 13,1 meses. Contudo, o resultado não alcançou significância estatística: HR 0,804; IC95% 0,637–1,015; p=0,0664.

c) Ganho de sobrevida livre de progressão?

Sim. A sobrevida livre de progressão mediana foi de **28,18 meses** com abemaciclibe associado ao inibidor da aromatase, comparada a **14,76 meses** com hormonioterapia isolada, com redução aproximada de 46% no risco de progressão ou morte: HR 0,54; p=0,000002.

d) Melhora mensurável da qualidade de vida?

Não foi demonstrada melhora clinicamente relevante da qualidade de vida global em comparação à hormonioterapia isolada. A qualidade de vida, o funcionamento e a maioria dos sintomas foram preservados, sem diferenças clinicamente significativas entre os grupos. Houve, contudo, piora do sintoma diarreia no grupo tratado com abemaciclibe.

Síntese: há evidência de alto nível demonstrando benefício relevante em sobrevida livre de progressão, mas sem ganho estatisticamente significativo de sobrevida global ou melhora mensurável da qualidade de vida. A condição ECOG 2–3 da paciente limita a aplicação direta dos resultados do estudo pivotal.

9. O esquema proposto está em conformidade com:

a) Protocolos internacionais reconhecidos?

Sim. A associação de abemaciclibe com inibidor da aromatase é recomendada como opção de primeira linha para câncer de mama avançado ou metastático RH-positivo e HER2-negativo.

b) Bula aprovada pela ANVISA?

Sim. O abemaciclibe é aprovado, em associação a um inibidor da aromatase, como terapia endócrina inicial nesse cenário. A dose de **150 mg por via oral a cada 12 horas**, associada ao anastrozol **1 mg/dia**, é compatível com a indicação aprovada.

c) Literatura científica de qualidade?

Sim. O esquema foi avaliado no MONARCH 3, ensaio clínico randomizado, duplo-cego e de fase III. Ressalva-se que foram incluídas pacientes com ECOG 0–1, não estando o ECOG 2–3 adequadamente representado.

10. Qual a sobrevida global em relação aos tratamentos disponíveis no SUS?

No MONARCH 3, a sobrevida global mediana foi de **66,8 meses** com abemaciclibe associado a anastrozol ou letrozol, comparada a **53,7 meses** com o inibidor da aromatase isolado, diferença de **13,1 meses**. Contudo, o resultado não alcançou significância estatística: HR 0,804; IC95% 0,637–1,015; p=0,0664. Portanto, houve ganho numérico, mas **não foi comprovada superioridade estatisticamente significativa em sobrevida global**.

Não há comparação direta que permita afirmar superioridade em sobrevida global sobre todas as demais alternativas disponíveis no SUS.

11. Qual a sobrevida global em relação aos tratamentos já realizados pela parte autora?

Não é possível estabelecer essa comparação. Os estudos disponíveis avaliam grupos de pacientes e não permitem calcular a sobrevida individual da parte autora em relação aos tratamentos anteriormente realizados.

Além disso, não foram identificados ensaios clínicos que comparem diretamente o esquema solicitado com cada tratamento prévio específico da paciente. Assim, **não há dado científico válido para estimar ganho individual de sobrevida global em relação às terapias já utilizadas**. A aplicabilidade dos resultados é ainda limitada pelo ECOG 2–3 e pelas interações frequentes da paciente.

Tecnologia 548429-B

CID: C50 - Neoplasia maligna da mama

Diagnóstico: Neoplasia Maligna da Mama

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Anatomopatológico
Imunohistoquímico
Relatório médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: ARIMIDEX

Princípio Ativo: ANASTROZOL

Via de administração: Via Oral (VO)

Posologia: 1 mg por via oral uma vez ao dia, uso contínuo.

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? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ANASTROZOL

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Segundo relatório médico, trata-se de paciente com diagnóstico de câncer de mama metastático HER 2 negativo. É solicitada a tecnologia ABEMACICLIBE + ANASTROZOL em 1ª linha.

No Sistema Único de Saúde (SUS), o tratamento do câncer de mama RH+/HER2- no cenário adjuvante ou metastático está limitado à terapia hormonal isolada, utilizando-se tamoxifeno em pacientes pré-menopáusicas e inibidores de aromatase (anastrozol ou letrozol) em pacientes pós-menopáusicas, conforme estabelecido no PCDT do Câncer de Mama (Portaria Conjunta SAES/SECTICS nº 17/2024).

Na saúde suplementar, há disponibilidade ampliada de terapias, incluindo a associação de abemaciclibe a inibidores de aromatase (anastrozol ou letrozol) ou a fulvestranto, indicada para pacientes com alto risco de recorrência ou doença metastática RH+/HER2-, conforme aprovação da ANVISA (Registro nº 1.0947.0001) e diretrizes da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC) e ESMO.

Assim, enquanto o SUS oferece apenas hormonioterapia isolada, a saúde suplementar contempla o uso combinado de abemaciclibe com terapia endócrina, de acordo com critérios clínicos e regulatórios específicos.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Arimidex

Anya
Astrolibbs
Anastrozol

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ANASTROZOL

Laboratório: BLAU

Marca Comercial: Anastrozol

Apresentação: 1 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 28

Preço de Fábrica: 762,00

Preço Máximo de Venda ao Governo: 496,29

Preço Máximo ao Consumidor: 397,05

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ANASTROZOL

Dose Diária Recomendada: 1mg/dia

Preço Máximo de Venda ao Governo: 496,29

Preço Máximo ao Consumidor: 397,05

Fonte do custo da tecnologia: CMED - CUSTO ANUAL - R\$ 4764,60

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ANASTROZOL

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O câncer de mama é o tipo de câncer mais comumente diagnosticado em mulheres em todo o mundo e é uma das principais causas de morte por câncer entre mulheres.

Nos Estados Unidos, a incidência de câncer de mama tem aumentado ao longo das últimas décadas, com um aumento anual de 0,5% entre 2010 e 2019, impulsionado principalmente por casos de doença em estágio localizado e receptor hormonal positivo.

Globalmente, a incidência e a mortalidade por câncer de mama têm diminuído em países de alta renda, enquanto aumentam em países de baixa renda, refletindo diferenças no perfil de fatores de risco e no acesso à detecção precoce e tratamento.

Nos Estados Unidos, a taxa de mortalidade por câncer de mama tem diminuído desde 1989, com uma redução total de 43% até 2020, o que se traduz em 460.000 mortes evitadas.

Os fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de mama incluem idade avançada, história reprodutiva, uso de hormônios, consumo de álcool, dieta, atividade física e mutações nos genes BRCA1 e BRCA2. A detecção precoce, principalmente através da mamografia, é uma estratégia crucial para melhorar os desfechos, com estudos sugerindo uma redução de 15% a 40% na mortalidade devido ao rastreamento

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Anastrozol é um inibidor da aromatase utilizado no tratamento do adenocarcinoma de mama receptor hormonal positivo em mulheres pós-menopáusicas. Este medicamento é aprovado pela FDA para várias indicações no contexto do câncer de mama. Especificamente, anastrozol é indicado para o tratamento adjuvante de mulheres pós-menopáusicas com câncer de mama inicial receptor hormonal positivo, como tratamento de primeira linha para câncer de mama localmente avançado ou metastático receptor hormonal positivo ou de receptor hormonal desconhecido, e para o tratamento de câncer de mama avançado em mulheres pós-menopáusicas com progressão da doença após terapia com tamoxifeno.

O uso de anastrozol como tratamento adjuvante foi avaliado no estudo ATAC, que demonstrou que anastrozol é superior ao tamoxifeno em termos de sobrevida livre de doença em pacientes com câncer de mama inicial receptor hormonal positivo. O estudo mostrou uma melhora estatisticamente significativa na sobrevida livre de doença com anastrozol em comparação com tamoxifeno, com um hazard ratio (HR) de 0,83 (IC 95%: 0,73-0,94, p=0,0049).

As diretrizes da NCCN também apoiam o uso de anastrozol como terapia endócrina adjuvante em pacientes pós-menopáusicas com tumores HR-positivos e HER2-negativos.

Em casos de câncer de mama avançado, anastrozol é utilizado após a progressão da doença em pacientes que já foram tratadas com tamoxifeno, embora a resposta seja rara em pacientes com doença ER-negativa ou que não responderam ao tamoxifeno. Em estudos comparativos, anastrozol mostrou eficácia semelhante a outros inibidores da aromatase, como exemestano, em termos de tempo até a progressão (TTP) e sobrevida global (OS).

Portanto, anastrozol é uma opção terapêutica bem estabelecida e eficaz para o tratamento de câncer de mama receptor hormonal positivo em mulheres pós-menopáusicas, tanto em

contextos adjuvantes quanto em casos de doença avançada

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: ANASTROZOL

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: CONSIDERANDO o diagnóstico de adenocarcinoma de mama metastático, com expressão positiva de receptores hormonais e ausência de amplificação de HER2;
CONSIDERANDO a solicitação de abemaciclibe associado à anastrozol;
CONSIDERANDO que há evidências científicas favoráveis ao uso do abemaciclibe nesse cenário clínico;
CONSIDERANDO que a tecnologia possui recomendação favorável de incorporação ao Sistema Único de Saúde para pacientes elegíveis;
CONSIDERANDO, contudo, que a paciente apresenta performance status ECOG 2–3, necessidade de oxigênio domiciliar e internações frequentes, enquanto os estudos pivotais incluíram predominantemente pacientes com ECOG 0–1;
CONSIDERANDO, portanto, que a indicação deve ser individualizada, com avaliação criteriosa da condição clínica, da tolerabilidade e da relação entre benefício e risco;
CONCLUI-SE que HÁ elementos técnicos que justificam o uso do abemaciclibe no caso em tela, com a ressalva de que a evidência disponível é limitada para pacientes com ECOG 2–3, devendo o tratamento ser realizado sob monitoramento clínico rigoroso e reavaliação periódica de eficácia e segurança.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Winters S, Martin C, Murphy D, Shokar NK. Breast Cancer Epidemiology, Prevention, and Screening. Prog Mol Biol Transl Sci. 2017;151:1-32. doi:10.1016/bs.pmbts.2017.07.002.
2. Giaquinto AN, Sung H, Miller KD, et al. Breast Cancer Statistics, 2022. CA Cancer J Clin. 2022;72(6):524-541. doi:10.3322/caac.21754.
3. Giaquinto AN, Sung H, Newman LA, et al. Breast Cancer Statistics 2024. CA Cancer J Clin. 2024;74(6):477-495. doi:10.3322/caac.21863.
4. Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J, et al. Breast Cancer, Version 3.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2024;22(5):331-357. doi:10.6004/jnccn.2024.0035.
5. Rugo HS, Rumble RB, Macrae E, et al. Endocrine Therapy for Hormone Receptor-Positive Metastatic Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Guideline. J Clin Oncol. 2016;34(25):3069-103. doi:10.1200/JCO.2016.67.1487.

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: Hospital Israelita Albert Einstein

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: FORAM IDENTIFICADOS NOS ANEXOS DOCUMENTOS INDICATIVOS DA CONDIÇÃO ECONÔMICA DO (DA) SOLICITANTE.

FOI IDENTIFICADO NOS ANEXOS DOCUMENTAÇÃO COMPROBATÓRIA DE NEGATIVA ADMINISTRATIVA DE FORNECIMENTO DA TECNOLOGIA SOLICITADA POR ENTIDADE PÚBLICA VINCULADA AO SUS.

FOI IDENTIFICADA SOLICITAÇÃO DE INCORPORAÇÃO AO SUS PENDENTE DE ANÁLISE PELA CONITEC PARA A PRESENTE TECNOLOGIA NO CONTEXTO CLÍNICO DESCRITO.

RESPOSTA AOS QUESITOS (Pág. 21 e 22)

1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?

A classe dos inibidores de CDK4/6, incluindo o abemaciclibe, foi incorporada ao SUS para pacientes adultas com câncer de mama avançado ou metastático, receptor hormonal positivo e HER2 negativo. A parte autora apresenta doença metastática com esse perfil molecular, enquadrando-se quanto ao diagnóstico e à indicação terapêutica.

Contudo, apresenta **ECOG 2–3, necessidade de oxigênio domiciliar e internações frequentes**, enquanto os estudos principais incluíram predominantemente pacientes com ECOG 0–1. Assim, o enquadramento diagnóstico está presente, mas a indicação clínica exige avaliação individualizada da capacidade de tolerar o tratamento, não sendo possível afirmar enquadramento integral sem essa ressalva.

2. Caso haja manifestação contrária da CONITEC, foram apresentadas evidências científicas posteriores de alto nível?

O quesito não se aplica, pois a manifestação da CONITEC foi **favorável à incorporação** dos inibidores de CDK4/6 para câncer de mama avançado ou metastático RH-positivo e HER2-negativo.

3. A parte autora esgotou o PCDT e todas as alternativas disponíveis no SUS?

Não. A solicitação foi apresentada como tratamento de primeira linha da doença metastática, sem comprovação de utilização ou falha de todas as demais opções terapêuticas disponíveis no SUS.

Entretanto, o esgotamento de todas as alternativas não constitui requisito obrigatório quando o abemaciclibe é indicado dentro da própria hipótese incorporada de tratamento. A escolha entre hormonioterapia isolada ou associada a um inibidor de CDK4/6 deve considerar extensão da doença, sintomas, função orgânica e performance status. No caso concreto, o ECOG 2–3 e as internações frequentes exigem especial cautela.

4. Quais são as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o abemaciclibe?

O abemaciclibe está aprovado para pacientes adultos:

- a) em associação à terapia endócrina, no tratamento adjuvante do câncer de mama precoce RH-positivo, HER2-negativo, com linfonodo positivo e alto risco de recorrência;
- b) no câncer de mama avançado ou metastático RH-positivo e HER2-negativo, associado a um inibidor da aromatase como terapia endócrina inicial;
- c) associado ao fulvestranto, como terapia endócrina inicial ou após tratamento endócrino prévio;
- d) em monoterapia, após progressão à terapia endócrina e após um ou dois regimes prévios de quimioterapia para doença metastática.

5. A indicação específica da parte autora está aprovada pela ANVISA?

Sim. O CID C50 corresponde à neoplasia maligna da mama, e o caso apresenta doença metastática, receptor hormonal positivo e HER2-negativo. O uso do abemaciclibe associado ao anastrozol, um inibidor da aromatase, encontra-se aprovado pela ANVISA como terapia

endócrina inicial para câncer de mama avançado ou metastático com esse perfil. Ressalva-se que o registro sanitário não assegura, isoladamente, a adequação individual. Em razão do **ECOG 2–3 e da condição clínica fragilizada**, a relação entre benefício e risco deve ser avaliada pelo oncologista assistente, com monitoramento rigoroso de toxicidade e reavaliação precoce da tolerabilidade.

6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label?

Não se aplica. O abemaciclibe associado a um inibidor da aromatase, como o anastrozol, possui indicação aprovada para o tratamento inicial do câncer de mama avançado ou metastático RH-positivo e HER2-negativo. Portanto, **não se trata de uso off-label**.

7. Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada para o quadro da parte autora?

Sim. O estudo **MONARCH 3** foi um ensaio clínico de fase III, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, que comparou abemaciclibe associado a anastrozol ou letrozol com hormonioterapia isolada em pacientes com câncer de mama avançado ou metastático RH-positivo e HER2-negativo, sem tratamento sistêmico prévio para a doença avançada.

Ressalva-se, entretanto, que o estudo incluiu pacientes com **ECOG 0–1**. A parte autora apresenta ECOG 2–3 e interações frequentes, condição clínica não adequadamente representada no ensaio. Assim, a evidência é robusta para a doença, mas possui **aplicabilidade limitada ao estado funcional específico da paciente**.

8. Os estudos disponíveis demonstram:

a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?

Sim, em relação à hormonioterapia isolada com anastrozol ou letrozol, opções disponíveis no SUS, a associação com abemaciclibe demonstrou superioridade em sobrevida livre de progressão e taxa de resposta. Não há demonstração de superioridade direta sobre todas as demais alternativas terapêuticas disponíveis no SUS.

b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?

Não. Na análise final do MONARCH 3, a sobrevida global mediana foi de **66,8 meses** com abemaciclibe e **53,7 meses** no grupo controle, diferença absoluta de 13,1 meses. Contudo, o resultado não alcançou significância estatística: HR 0,804; IC95% 0,637–1,015; p=0,0664.

c) Ganho de sobrevida livre de progressão?

Sim. A sobrevida livre de progressão mediana foi de **28,18 meses** com abemaciclibe associado ao inibidor da aromatase, comparada a **14,76 meses** com hormonioterapia isolada, com redução aproximada de 46% no risco de progressão ou morte: HR 0,54; p=0,000002.

d) Melhora mensurável da qualidade de vida?

Não foi demonstrada melhora clinicamente relevante da qualidade de vida global em comparação à hormonioterapia isolada. A qualidade de vida, o funcionamento e a maioria dos sintomas foram preservados, sem diferenças clinicamente significativas entre os grupos. Houve, contudo, piora do sintoma diarreia no grupo tratado com abemaciclibe.

Síntese: há evidência de alto nível demonstrando benefício relevante em sobrevida livre de progressão, mas sem ganho estatisticamente significativo de sobrevida global ou melhora mensurável da qualidade de vida. A condição ECOG 2–3 da paciente limita a aplicação direta dos resultados do estudo pivotal.

9. O esquema proposto está em conformidade com:

a) Protocolos internacionais reconhecidos?

Sim. A associação de abemaciclibe com inibidor da aromatase é recomendada como opção de primeira linha para câncer de mama avançado ou metastático RH-positivo e HER2-negativo.

b) Bula aprovada pela ANVISA?

Sim. O abemaciclibe é aprovado, em associação a um inibidor da aromatase, como terapia endócrina inicial nesse cenário. A dose de **150 mg por via oral a cada 12 horas**, associada ao

anastrozol **1 mg/dia**, é compatível com a indicação aprovada.

c) Literatura científica de qualidade?

Sim. O esquema foi avaliado no MONARCH 3, ensaio clínico randomizado, duplo-cego e de fase III. Ressalta-se que foram incluídas pacientes com ECOG 0–1, não estando o ECOG 2–3 adequadamente representado.

10. Qual a sobrevida global em relação aos tratamentos disponíveis no SUS?

No MONARCH 3, a sobrevida global mediana foi de **66,8 meses** com abemaciclibe associado a anastrozol ou letrozol, comparada a **53,7 meses** com o inibidor da aromatase isolado, diferença de **13,1 meses**. Contudo, o resultado não alcançou significância estatística: HR 0,804; IC95% 0,637–1,015; $p=0,0664$. Portanto, houve ganho numérico, mas **não foi comprovada superioridade estatisticamente significativa em sobrevida global**.

Não há comparação direta que permita afirmar superioridade em sobrevida global sobre todas as demais alternativas disponíveis no SUS.

11. Qual a sobrevida global em relação aos tratamentos já realizados pela parte autora?

Não é possível estabelecer essa comparação. Os estudos disponíveis avaliam grupos de pacientes e não permitem calcular a sobrevida individual da parte autora em relação aos tratamentos anteriormente realizados.

Além disso, não foram identificados ensaios clínicos que comparem diretamente o esquema solicitado com cada tratamento prévio específico da paciente. Assim, **não há dado científico válido para estimar ganho individual de sobrevida global em relação às terapias já utilizadas**. A aplicabilidade dos resultados é ainda limitada pelo ECOG 2–3 e pelas interações frequentes da paciente.