Nota Técnica 584671

Data de conclusão: 13/10/2026 12:22:19

Paciente

Nome: [redacted]

Data de Nascimento: 19/01/1981

Idade: 45 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Ribeirão Preto/SP

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Número do Processo: 5002163-02.2026.4.03.6703

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 6º Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 584671-A

CID: C50 - Neoplasia maligna da mama

Diagnóstico: Neoplasia Maligna da Mama

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Biopsia
Relatório médico
Imagem

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: LETROZOL

Via de administração: VO

Posologia: Letrozol 2.5 mg 1x ao dia

Uso contínuo? -

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: LETROZOL

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Segundo relatório médico, trata-se de paciente com câncer de mama metastático.
Não realizou tratamento prévio para este cenário.
É solicitada a tecnologia abemaciclibe associado ao **LETROZOL** associado ao abemacilibe em 1ª linha de tratamento, com base no estudo MONARCH 03.
No SUS, o padrão seria hormonioterapia apenas, com resultados inferiores. Na saúde suplementar, o padrão é inibidor de aromatase com algum inibidor de ciclina - Abemaciclibe, Palbociclibe ou Ribociclibe.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Há genérico ou similar.
Diversos.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: LETROZOL

Laboratório: NATCOFARMA DO BRASIL LTDA

Marca Comercial: Letrozol

Apresentação: 2,5 MG X 30 cps

Preço de Fábrica: 539,37

Preço Máximo de Venda ao Governo: 745,65

Preço Máximo ao Consumidor: 955,96

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: LETROZOL

Dose Diária Recomendada: 2,5mg

Preço Máximo de Venda ao Governo: 745,65

Preço Máximo ao Consumidor: 955,96

Fonte do custo da tecnologia: Tabela CMED - custo anual - RS 8.947,80

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: LETROZOL

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O câncer de mama é a neoplasia mais comum entre as mulheres, representando cerca de 30% de todos os casos de câncer no Brasil. Uma vez metastático é considerado incurável, mas altamente tratavel com quimioterapia. hormonioterapia, imunoterapia e drogas-alvo. É solicitado o medicamento fulvestranto (hormonioterapia) Há 3 classes de hormonioterapias: os moduladores seletivos de receptores de estrogênio, como o tamoxifeno e o fulvestranto, os inibidores de aromatase naoesteroidais, como o anastrozol e o letrozol, e os inibidores de aromatase esteroidais, como o exemestano. Em geral, pacientes iniciam o tratamento com drogas como o anastrozol e o letrozol. Quando há falha destas, a próxima alternativa de tratamento é o fulvestranto e o exemestano.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Os dados de abemaciclibe associado a hormonioterapia com letrozol ou anastrozol vêm do estudo MONARCH-3, no qual 493 mulheres foram randomizadas a hormonioterapia com ou sem abemaciclibe5, 7. O grupo da combinação teve maior taxa de resposta (61% vs 45%), assim como ganho em sobrevida livre de progressao (28.1 vs 14.7%). Os dados de sobrevida global ainda são imaturos.
Não há parecer da CONITEC para o uso da tecnologia, neste cenário.

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

Conclusão

Tecnologia: LETROZOL

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: CONSIDERANDO o diagnóstico de CANCER DE MAMA METASTÁTICO HER 2 não amplificado, que apresentou cenário metastático.
CONSIDERANDO que o uso de ABEMACICLIBE associado ao LETROZOL em 1ª linha

aumenta taxa de resposta e sobrevida livre de progressão, quando comparado a inibidor de aromatase isolado.
CONCLUI-SE que HÁ dados que justifiquem o uso de tal tecnologia para o caso em tela.

Há evidências científicas? Sim

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

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- Gil-Sierra MD, Briceño-Casado MDP, Fénix-Caballero S. Analysis of Overall Survival Benefit of Abemaciclib Plus Fulvestrant in Hormone Receptor-Positive, ERBB2-Negative Breast Cancer. JAMA Oncol. 2020 Jul 1;6(7):1122. doi: 10.1001/jamaoncol.2020.1516. PMID: 32463423.
3- Sun R, Kim DH, Wei LJ. Analysis of Overall Survival Benefit of Abemaciclib Plus Fulvestrant in Hormone Receptor-Positive, ERBB2-Negative Breast Cancer. JAMA Oncol. 2020 Jul 1;6(7):1121-1122. doi: 10.1001/jamaoncol.2020.1513. PMID: 32463424.

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: Hospital Israelita Albert Einstein

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: NDN
RESPOSTA AOS QUESITOS DO JUIZ (vide pág 42):
1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?
Resposta: A classe dos inibidores de CDK4/6, incluindo o abemaciclibe, foi incorporada ao SUS para câncer de mama avançado ou metastático RH positivo/HER2 negativo, conforme Portaria SCTIE/MS nº 73/2021. A parte autora apresenta doença metastática HER2 negativa, mas é necessário confirmar a positividade dos receptores hormonais (RE/RP) para estabelecer seu enquadramento integral.
2. Caso haja manifestação contrária da CONITEC para incorporação, a parte autora apresentou evidências científicas de alto nível decorrentes de estudos posteriores à avaliação pelo órgão?
Resposta: Não se aplica, pois houve manifestação favorável da CONITEC à incorporação da classe terapêutica para essa indicação. Além disso, o estudo de fase III MONARCH 3 demonstrou benefício significativo de sobrevida livre de progressão com abemaciclibe associado a inibidor de aromatase, em comparação ao inibidor de aromatase isolado.
3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS?
Resposta: Não. A solicitação ocorre em primeira linha de tratamento da doença metastática, não sendo necessário esgotar todas as alternativas terapêuticas para indicação do esquema. Existem outras opções no SUS, incluindo hormonioterapia e outros inibidores de CDK4/6, conforme disponibilidade e critérios clínicos.
4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?
Resposta: O abemaciclibe possui aprovação para:

- Câncer de mama precoce RH positivo/HER2 negativo, com linfonodos positivos e alto risco de recorrência, associado à terapia endócrina adjuvante.

- Câncer de mama avançado ou metastático RH positivo/HER2 negativo, associado a inibidor de aromatase como terapia endócrina inicial.

- Câncer de mama avançado ou metastático RH positivo/HER2 negativo, associado ao fulvestranto como terapia endócrina inicial ou após terapia endócrina.

- Monoterapia após progressão à terapia endócrina e a um ou dois esquemas de quimioterapia para doença metastática.

5. A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado?
Resposta: Sim, desde que confirmada a positividade dos receptores hormonais. O abemaciclibe associado ao letrozol possui indicação aprovada pela ANVISA para tratamento de primeira linha do câncer de mama avançado ou metastático RH positivo/HER2 negativo, não constituindo uso off-label.
6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?
Resposta: Não. O abemaciclibe associado ao letrozol possui indicação aprovada pela ANVISA para tratamento do câncer de mama avançado ou metastático RH positivo/HER2 negativo, como terapia endócrina inicial. Portanto, não constitui uso off-label, desde que confirmado o perfil de receptores hormonais.
7. Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada (Fase III, duplo-cego, controlados) que demonstrem a eficácia e segurança do medicamento especificamente para o quadro da parte autora?
Resposta: Sim. O estudo MONARCH 3, ensaio clínico de fase III, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, demonstrou benefício significativo da associação de abemaciclibe com inibidor de aromatase no câncer de mama metastático RH positivo/HER2 negativo, com aumento da sobrevida livre de progressão e da taxa de resposta objetiva.
8. Os estudos disponíveis demonstram:
a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?
Resposta: O abemaciclibe associado ao letrozol demonstrou superioridade em relação ao letrozol isolado. Entretanto, não existem ensaios clínicos randomizados de comparação direta que comprovem superioridade do abemaciclibe em relação aos demais inibidores de CDK4/6, como ribociclibe e palbociclibe.
b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?
Resposta: Não. Na análise final do MONARCH 3, a sobrevida global mediana foi de 66,8 meses com abemaciclibe versus 53,7 meses no grupo controle, diferença numérica de 13,1 meses, porém sem significância estatística (HR 0,804; p=0,0664).
c) Ganho de sobrevida livre de progressão?
Resposta: Sim. O MONARCH 3 demonstrou aumento significativo da sobrevida livre de progressão, com mediana de 29,0 meses versus 14,8 meses no grupo controle (HR 0,535; p<0,0001).

d) Melhora de qualidade de vida mensurável?
Resposta: Não foi demonstrada melhora clinicamente significativa da qualidade de vida global. Entretanto, a adição de abemaciclibe não comprometeu significativamente a qualidade de vida global, embora tenha aumentado sintomas como diarreia.
9. O esquema proposto está em conformidade com:
a) Protocolos internacionais reconhecidos?
Resposta: Sim. A associação de abemaciclibe com letrozol é recomendada por diretrizes internacionais, como NCCN e ESMO, para tratamento de primeira linha do câncer de mama metastático RH positivo/HER2 negativo.
b) Bula aprovada pela ANVISA?
Resposta: Sim. A associação está contemplada na indicação aprovada pela ANVISA, desde que confirmado o perfil RH positivo/HER2 negativo.
c) Literatura científica de qualidade?
Resposta: Sim. O esquema apresenta evidências de alto nível, especialmente provenientes do ensaio clínico randomizado de fase III MONARCH 3.
10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS?
Resposta: No estudo MONARCH 3, a sobrevida global mediana foi de 66,8 meses com abemaciclibe associado a inibidor de aromatase, comparada a 53,7 meses com inibidor de aromatase isolado, sem diferença estatisticamente significativa. Não existem estudos randomizados de comparação direta que permitam afirmar superioridade de sobrevida global do abemaciclibe sobre ribociclibe ou palbociclibe.
11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?
Resposta: Não é possível estabelecer comparação direta com os tratamentos anteriormente realizados pela parte autora. No estudo MONARCH 3, a sobrevida global mediana foi de 66,8 meses com abemaciclibe associado a inibidor de aromatase, comparada a 53,7 meses com inibidor de aromatase isolado, diferença que não alcançou significância estatística (p=0,0664). Ressalta-se que esses resultados são populacionais e não permitem estimar individualmente o benefício em relação aos tratamentos prévios da paciente.

Tecnologia 584671-B

CID: C50 - Neoplasia maligna da mama

Diagnóstico: Neoplasia Maligna da Mama

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo anatomopatológio
Relatório médico
Imagem

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: ABEMACICLIBE

Via de administração: VO

Posologia: Abemaciclibe 150mg 12/12hs

Uso contínuo? -

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 câncer de mama metastático. Não realizou tratamento prévio para este cenário. É solicitada a tecnologia abemaciclibe em 1ª linha de tratamento, com base no estudo MONARCH 03. No SUS, o padrão seria hormonioterapia apenas, com resultados inferiores. Na saúde suplementar, o padrão é inibidor de aromatase com algum inibidor de ciclina - Abemaciclibe, Palbociclibe ou Ribociclibe.

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: 300mg 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 a neoplasia mais comum entre as mulheres, representando cerca de 30% de todos os casos de câncer no Brasil1 . Uma vez metastático é considerado incurável, mas altamente tratavel com quimioterapia. hormonioterapia, imunoterapia e drogas-alvo. As drogas inibidoras de ciclinas (CDK 4/6) são drogas orais novas, com ação em câncer de mama metastático e com expressão de receptors hormonais (receptor de estrogenio). As atualmente disponíveis no mercado são o palbociclibe2, 3, ribociclibe4 e abemaciclibe5, 6. A pesar de diferentes entre si e da ausência de estudos comparativos entre estas 3 drogas. Em pacientes com resistência hormonal primária, da-se benefício para abemaciclibe.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Os dados de abemaciclibe associado a hormonioterapia com letrozol ou anastrozol vêm do estudo MONARCH-3, no qual 493 mulheres foram randomizadas a hormonioterapia com ou sem abemaciclibe5, 7. O grupo da combinação teve maior taxa de resposta (61% vs 45%), assim como ganho em sobrevida livre de progressao (28.1 vs 14.7%). Os dados de sobrevida global ainda são imaturos.
Há parecer favorável da CONITEC.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: ABEMACICLIBE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: CONSIDERANDO o diagnóstico de CANCER DE MAMA METASTÁTICO HER 2 não amplificado, que apresentou cenário metastático.
CONSIDERANDO que o uso de ABEMACICLIBE em 1ª linha aumenta taxa de resposta e sobrevida livre de progressão, quando comparado a inibidor de aromatase isolado.
CONSIDERANDO que há parecer favorável da CONITEC.
CONCLUI-SE que HÁ dados que justifiquem o uso de tal tecnologia para o caso em tela.

Há evidências científicas? Sim

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

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: RESPOSTA AOS QUESITOS DO JUIZ (vide pág 42):
1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?
Resposta: A classe dos inibidores de CDK4/6, incluindo o abemaciclibe, foi incorporada ao SUS para câncer de mama avançado ou metastático RH positivo/HER2 negativo, conforme Portaria SCTIE/MS nº 73/2021. A parte autora apresenta doença metastática HER2 negativa, mas é necessário confirmar a positividade dos receptores hormonais (RE/RP) para estabelecer seu enquadramento integral.
2. Caso haja manifestação contrária da CONITEC para incorporação, a parte autora apresentou evidências científicas de alto nível decorrentes de estudos posteriores à avaliação pelo órgão?
Resposta: Não se aplica, pois houve manifestação favorável da CONITEC à incorporação da classe terapêutica para essa indicação. Além disso, o estudo de fase III MONARCH 3 demonstrou benefício significativo de sobrevida livre de progressão com abemaciclibe associado a inibidor de aromatase, em comparação ao inibidor de aromatase isolado.
3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS?
Resposta: Não. A solicitação ocorre em primeira linha de tratamento da doença metastática, não sendo necessário esgotar todas as alternativas terapêuticas para indicação do esquema. Existem outras opções no SUS, incluindo hormonioterapia e outros inibidores de CDK4/6, conforme disponibilidade e critérios clínicos.
4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?
Resposta: O abemaciclibe possui aprovação para:

- Câncer de mama precoce RH positivo/HER2 negativo, com linfonodos positivos e alto risco de recorrência, associado à terapia endócrina adjuvante.

- Câncer de mama avançado ou metastático RH positivo/HER2 negativo, associado a inibidor de aromatase como terapia endócrina inicial.

- Câncer de mama avançado ou metastático RH positivo/HER2 negativo, associado ao fulvestranto como terapia endócrina inicial ou após terapia endócrina.

- Monoterapia após progressão à terapia endócrina e a um ou dois esquemas de quimioterapia para doença metastática.

5. A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado?
Resposta: Sim, desde que confirmada a positividade dos receptores hormonais. O abemaciclibe associado ao letrozol possui indicação aprovada pela ANVISA para tratamento de primeira linha do câncer de mama avançado ou metastático RH positivo/HER2 negativo, não constituindo uso off-label.
6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?
Resposta: Não. O abemaciclibe associado ao letrozol possui indicação aprovada pela ANVISA para tratamento do câncer de mama avançado ou metastático RH positivo/HER2 negativo, como terapia endócrina inicial. Portanto, não constitui uso off-label, desde que confirmado o perfil de receptores hormonais.
7. Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada (Fase III, duplo-cego, controlados) que demonstrem a eficácia e segurança do medicamento especificamente para o quadro da parte autora?
Resposta: Sim. O estudo MONARCH 3, ensaio clínico de fase III, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, demonstrou benefício significativo da associação de abemaciclibe com inibidor de aromatase no câncer de mama metastático RH positivo/HER2 negativo, com aumento da sobrevida livre de progressão e da taxa de resposta objetiva.
8. Os estudos disponíveis demonstram:
a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?
Resposta: O abemaciclibe associado ao letrozol demonstrou superioridade em relação ao letrozol isolado. Entretanto, não existem ensaios clínicos randomizados de comparação direta que comprovem superioridade do abemaciclibe em relação aos demais inibidores de CDK4/6, como ribociclibe e palbociclibe.
b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?
Resposta: Não. Na análise final do MONARCH 3, a sobrevida global mediana foi de 66,8 meses com abemaciclibe versus 53,7 meses no grupo controle, diferença numérica de 13,1 meses, porém sem significância estatística (HR 0,804; p=0,0664).
c) Ganho de sobrevida livre de progressão?
Resposta: Sim. O MONARCH 3 demonstrou aumento significativo da sobrevida livre de progressão, com mediana de 29,0 meses versus 14,8 meses no grupo controle (HR 0,535; p<0,0001).

AACR

American Association for Cancer Research
d) Melhora de qualidade de vida mensurável?
Resposta: Não foi demonstrada melhora clinicamente significativa da qualidade de vida global.

Entretanto, a adição de abemaciclibe não comprometeu significativamente a qualidade de vida global, embora tenha aumentado sintomas como diarreia.
9. O esquema proposto está em conformidade com:
a) Protocolos internacionais reconhecidos?
Resposta: Sim. A associação de abemaciclibe com letrozol é recomendada por diretrizes internacionais, como NCCN e ESMO, para tratamento de primeira linha do câncer de mama metastático RH positivo/HER2 negativo.
b) Bula aprovada pela ANVISA?
Resposta: Sim. A associação está contemplada na indicação aprovada pela ANVISA, desde que confirmado o perfil RH positivo/HER2 negativo.
c) Literatura científica de qualidade?
Resposta: Sim. O esquema apresenta evidências de alto nível, especialmente provenientes do ensaio clínico randomizado de fase III MONARCH 3.
10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS?
Resposta: No estudo MONARCH 3, a sobrevida global mediana foi de 66,8 meses com abemaciclibe associado a inibidor de aromatase, comparada a 53,7 meses com inibidor de aromatase isolado, sem diferença estatisticamente significativa. Não existem estudos randomizados de comparação direta que permitam afirmar superioridade de sobrevida global do abemaciclibe sobre ribociclibe ou palbociclibe.
11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?
Resposta: Não é possível estabelecer comparação direta com os tratamentos anteriormente realizados pela parte autora. No estudo MONARCH 3, a sobrevida global mediana foi de 66,8 meses com abemaciclibe associado a inibidor de aromatase, comparada a 53,7 meses com inibidor de aromatase isolado, diferença que não alcançou significância estatística (p=0,0664). Ressalta-se que esses resultados são populacionais e não permitem estimar individualmente o benefício em relação aos tratamentos prévios da paciente.

Tecnologia 584671-C

CID: C50 - Neoplasia maligna da mama

Diagnóstico: Neoplasia Maligna da Mama, com expressão de receptores hormonais

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Anatomopatológico
Imunohistoquímica para HER2 Receptores de estrogênio e progesterona
Tomografia Computadorizada
Cintilografia óssea

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: ZOLADEX I ACETATO DE GOSSERRELINA

Princípio Ativo: ACETATO DE GOSSERRELINA

Via de administração: subcutâneo

Posologia: 10,8 mg injetado por via subcutânea a cada 3 meses

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? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ACETATO DE GOSSERRELINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Trata-se de Adenocarcinoma de Mama receptor hormonal positivo, em paciente na pré-menopausa
A medicação se encontra disponível no SUS com base no RENAME 2022, para outro CID.
Na Saúde Suplementar, gosserelina é o padrão

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ACETATO DE GOSSERRELINA

Laboratório: ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA

Marca Comercial: ACETATO DE GOSSERRELINA

Apresentação: 10,8 MG DEPOT + SER PREENC PLAS TRANS BS CT ENV AL POLIET X 1

Preço de Fábrica: 2.123,54

Preço Máximo de Venda ao Governo: 1.666,34

Preço Máximo ao Consumidor: 2.935,67

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ACETATO DE GOSSERRELINA

Dose Diária Recomendada: 10,8mg

Preço Máximo de Venda ao Governo: 1.666,34

Preço Máximo ao Consumidor: 2.935,67

Fonte do custo da tecnologia: Tabela CMED - custo anual estimado R$ 6.665,36-- aplicações a cada 3 meses

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ACETATO DE GOSSERRELINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Para cada ano do triênio 2023–2025, o INCA estima 73.610 casos novos/ano de câncer de mama em mulheres no Brasil. A estimativa segue válida para 2025; notícias oficiais recentes do INCA reiteram o número e apontam >20 mil óbitos em 2023.
O cancer de mama apresenta-se em três grandes grupos genomicamente distintos, os luminais (que apresentam receptores hormonais), os triplo negativo e HER-2 positivos. O bloqueio hormonal adjuvante após a cirurgia aumenta as chances de cura diminuido as taxas de recidiva a curto e longo prazo.
Em mulheres jovens, pré-menopáusicas com câncer de mama receptor hormonal positivo (RH+), o tratamento adjuvante padrão inclui o uso de tamoxifeno, podendo ser associado à supressão ovariana com goserelina. Evidências clássicas dos estudos STO-5 e ZIPP demonstraram que a combinação de goserelina e tamoxifeno foi superior ao uso isolado de qualquer um deles, especialmente em pacientes com maior risco de recorrência.
No ensaio STO-5, que incluiu 924 pacientes pré-menopáusicas, a associação de goserelina (3,6 mg por via subcutânea a cada 28 dias) e tamoxifeno (40 mg por dia) durante dois anos apresentou melhores taxas de remissão quando comparada ao tratamento isolado.
No estudo ZIPP, que combinou quatro ensaios clínicos (n = 2.710), a goserelina proporcionou melhora significativa na sobrevida livre de eventos (HR 0,80; IC95% 0,69–0,92; p = 0,002) e na sobrevida global (HR 0,81; IC95% 0,67–0,99; p = 0,038).
Evidências contemporâneas dos estudos SOFT e TEXT reforçam e ampliam esses achados. A supressão ovariana (OFS) associada a inibidor de aromatase (exemestano) reduz de forma mais robusta o risco de recorrência em comparação a tamoxifeno associado à OFS, enquanto tamoxifeno com OFS mantém benefício relevante frente ao tamoxifeno isolado, sobretudo em mulheres jovens e com maior risco clínico e patológico.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: A goserelina, um agonista do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), é amplamente utilizada no tratamento do câncer de mama receptor hormonal positivo (RH+) em mulheres pré-menopáusicas. Sua ação consiste em suprimir de forma reversível a função ovariana, reduzindo os níveis de estrogênio circulante e, consequentemente, a estimulação tumoral dependente desse hormônio.
A literatura científica fornece evidências robustas de sua eficácia, tanto como terapia isolada quanto em combinação com tamoxifeno, no contexto adjuvante e em doença avançada.
O estudo ZIPP (Zoladex in Premenopausal Patients) demonstrou que o uso de goserelina por dois anos reduziu significativamente o risco de recorrência do câncer de mama e melhorou a sobrevida em mulheres que não haviam recebido tamoxifeno. Em pacientes tratadas com tamoxifeno, a adição de goserelina conferiu um benefício adicional modesto, sugerindo que o bloqueio ovariano pode atuar como alternativa terapêutica eficaz ao tamoxifeno em

determinados perfis clínicos.
Além disso, estudos comparativos indicam que a goserelina, isoladamente ou em combinação com tamoxifeno, pode alcançar resultados semelhantes aos da quimioterapia citotóxica em termos de sobrevida livre de recorrência, especialmente em pacientes com tumores RH positivos. A estratégia de bloqueio combinado de estrogênio — por meio da associação de goserelina e tamoxifeno — tem demonstrado prolongar a sobrevida livre de progressão e reduzir o risco de recidiva, consolidando-se como uma opção terapêutica eficaz e menos tóxica em comparação à quimioterapia convencional.

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

Conclusão

Tecnologia: ACETATO DE GOSSERRELINA

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: CONSIDERANDO o diagnóstico de neoplasia mamária com expressão de receptores hormonais.
CONSIDERANDO paciente que se encontraba na pré-menopausa
CONSIDERANDO a solicitação da medicação ACETATO DE GOSSERRELINA.
CONSIDERANDO que a associação de tamoxifeno e gosserelina é superior a tamoxifeno isolado.
CONCLUI-SE que há elementos técnicos que permitem corroborar a presente solicitação e a urgência da mesma.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Sverrisdottir A, Johansson H, Johansson U, et al. Interaction Between Goserelin and Tamoxifen in a Prospective Randomised Clinical Trial of Adjuvant Endocrine Therapy in Premenopausal Breast Cancer. Breast Cancer Res Treat. 2011;128(3):755-63. doi:10.1007/s10549-011-1593-0.
2. Hackshaw A, Baum M, Fornander T, et al. Long-Term Effectiveness of Adjuvant Goserelin in Premenopausal Women With Early Breast Cancer. J Natl Cancer Inst. 2009;101(5):341-9. doi:10.1093/jnci/djn498.
3. Jonat W. Goserelin (Zoladex)--Its Role in Early Breast Cancer in Pre- And Perimenopausal Women. Br J Cancer. 2001;85 Suppl 2:1-5. doi:10.1054/bjoc.2001.1981.
4. Robertson JF, Blamey RW. The Use of Gonadotrophin-Releasing Hormone (GnRH) Agonists in Early and Advanced Breast Cancer in Pre- And Perimenopausal Women. Eur J Cancer. 2003;39(7):861-9. doi:10.1016/s0959-8049(02)00810-9.
5. Taylor CW, Green S, Dalton WS, et al. Multicenter Randomized Clinical Trial of Goserelin Versus Surgical Ovariectomy in Premenopausal Patients With Receptor-Positive Metastatic Breast Cancer: An Intergroup Study. J Clin Oncol. 1998;16(3):994-9. doi:10.1200/JCO.1998.16.3.994.
6- Rutqvist LE, Johansson H, Signomklao T, Johansson U, Fornander T, Wilking N. Adjuvant goserelin and tamoxifen alone or in combination in premenopausal breast cancer: a randomized trial. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99(7):516-25.doi:10.1093/jnci/djk111

7- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Aromatase inhibitors versus tamoxifen in premenopausal women with oestrogen receptor-positive early breast cancer treated with ovarian suppression: a meta-analysis of individual patient data from four randomised trials. *Lancet Oncol.* 2022;23(3):382-392.doi:10.1016/S1470-2045(21)00671-5
8- Francis PA, Pagani O, Fleming GF, Walley BA, Colleoni M, Láng I, et al. Tailoring adjuvant endocrine therapy for premenopausal breast cancer. *N Engl J Med.* 2018;379(2):122-137.doi:10.1056/NEJMoa1803164

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: Hospital Israelita Albert Einstein

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: RESPOSTA AOS QUESITOS DO JUIZ (vide pág 42):
1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?
Resposta: A classe dos inibidores de CDK4/6, incluindo o abemaciclibe, foi incorporada ao SUS para câncer de mama avançado ou metastático RH positivo/HER2 negativo, conforme Portaria SCTIE/MS nº 73/2021. A parte autora apresenta doença metastática HER2 negativa, mas é necessário confirmar a positividade dos receptores hormonais (RE/RP) para estabelecer seu enquadramento integral.
2. Caso haja manifestação contrária da CONITEC para incorporação, a parte autora apresentou evidências científicas de alto nível decorrentes de estudos posteriores à avaliação pelo órgão?
Resposta: Não se aplica, pois houve manifestação favorável da CONITEC à incorporação da classe terapêutica para essa indicação. Além disso, o estudo de fase III MONARCH 3 demonstrou benefício significativo de sobrevida livre de progressão com abemaciclibe associado a inibidor de aromatase, em comparação ao inibidor de aromatase isolado.
3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS?
Resposta: Não. A solicitação ocorre em primeira linha de tratamento da doença metastática, não sendo necessário esgotar todas as alternativas terapêuticas para indicação do esquema. Existem outras opções no SUS, incluindo hormonioterapia e outros inibidores de CDK4/6, conforme disponibilidade e critérios clínicos.
4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?
Resposta: O abemaciclibe possui aprovação para:

- Câncer de mama precoce RH positivo/HER2 negativo, com linfonodos positivos e alto risco de recorrência, associado à terapia endócrina adjuvante.
- Câncer de mama avançado ou metastático RH positivo/HER2 negativo, associado a inibidor de aromatase como terapia endócrina inicial.
- Câncer de mama avançado ou metastático RH positivo/HER2 negativo, associado ao fulvestranto como terapia endócrina inicial ou após terapia endócrina.
- Monoterapia após progressão à terapia endócrina e a um ou dois esquemas de

quimioterapia para doença metastática.

5. A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado?
Resposta: Sim, desde que confirmada a positividade dos receptores hormonais. O abemaciclibe associado ao letrozol possui indicação aprovada pela ANVISA para tratamento de primeira linha do câncer de mama avançado ou metastático RH positivo/HER2 negativo, não constituindo uso off-label.
6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?
Resposta: Não. O abemaciclibe associado ao letrozol possui indicação aprovada pela ANVISA para tratamento do câncer de mama avançado ou metastático RH positivo/HER2 negativo, como terapia endócrina inicial. Portanto, não constitui uso off-label, desde que confirmado o perfil de receptores hormonais.
7. Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada (Fase III, duplo-cego, controlados) que demonstrem a eficácia e segurança do medicamento especificamente para o quadro da parte autora?
Resposta: Sim. O estudo MONARCH 3, ensaio clínico de fase III, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, demonstrou benefício significativo da associação de abemaciclibe com inibidor de aromatase no câncer de mama metastático RH positivo/HER2 negativo, com aumento da sobrevida livre de progressão e da taxa de resposta objetiva.
8. Os estudos disponíveis demonstram:
a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?
Resposta: O abemaciclibe associado ao letrozol demonstrou superioridade em relação ao letrozol isolado. Entretanto, não existem ensaios clínicos randomizados de comparação direta que comprovem superioridade do abemaciclibe em relação aos demais inibidores de CDK4/6, como ribociclibe e palbociclibe.
b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?
Resposta: Não. Na análise final do MONARCH 3, a sobrevida global mediana foi de 66,8 meses com abemaciclibe versus 53,7 meses no grupo controle, diferença numérica de 13,1 meses, porém sem significância estatística (HR 0,804; p=0,0664).
c) Ganho de sobrevida livre de progressão?
Resposta: Sim. O MONARCH 3 demonstrou aumento significativo da sobrevida livre de progressão, com mediana de 29,0 meses versus 14,8 meses no grupo controle (HR 0,535; p<0,0001).

AACR
American Association for Cancer Research

d) Melhora de qualidade de vida mensurável?
Resposta: Não foi demonstrada melhora clinicamente significativa da qualidade de vida global. Entretanto, a adição de abemaciclibe não comprometeu significativamente a qualidade de vida global, embora tenha aumentado sintomas como diarreia.
9. O esquema proposto está em conformidade com:
a) Protocolos internacionais reconhecidos?
Resposta: Sim. A associação de abemaciclibe com letrozol é recomendada por diretrizes internacionais, como NCCN e ESMO, para tratamento de primeira linha do câncer de mama metastático RH positivo/HER2 negativo.
b) Bula aprovada pela ANVISA?
Resposta: Sim. A associação está contemplada na indicação aprovada pela ANVISA, desde que confirmado o perfil RH positivo/HER2 negativo.

c) Literatura científica de qualidade?
Resposta: Sim. O esquema apresenta evidências de alto nível, especialmente provenientes do ensaio clínico randomizado de fase III MONARCH 3.
10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS?
Resposta: No estudo MONARCH 3, a sobrevida global mediana foi de 66,8 meses com abemaciclibe associado a inibidor de aromatase, comparada a 53,7 meses com inibidor de aromatase isolado, sem diferença estatisticamente significativa. Não existem estudos randomizados de comparação direta que permitam afirmar superioridade de sobrevida global do abemaciclibe sobre ribociclibe ou palbociclibe.
11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?
Resposta: Não é possível estabelecer comparação direta com os tratamentos anteriormente realizados pela parte autora. No estudo MONARCH 3, a sobrevida global mediana foi de 66,8 meses com abemaciclibe associado a inibidor de aromatase, comparada a 53,7 meses com inibidor de aromatase isolado, diferença que não alcançou significância estatística (p=0,0664). Ressalta-se que esses resultados são populacionais e não permitem estimar individualmente o benefício em relação aos tratamentos prévios da paciente.