

DECLARAÇÃO

Declara estar ciente que o preenchimento dos campos obrigatórios do FormRol, bem como o envio dos documentos obrigatórios, são requisitos para análise de elegibilidade da proposta de atualização do Rol?	Sim
Declara estar ciente que o preenchimento do FormRol com conteúdo inespecífico, pouco abrangente ou incompatível com as perguntas formuladas poderá trazer prejuízo para análise de elegibilidade da proposta de atualização do Rol?	Sim
Declara estar ciente que os documentos de envio obrigatório deverão ser elaborados em conformidade com o disposto nos incisos XII a XIV do art. 9º da RN nº 439/2018?	Sim
Declara estar ciente que é obrigatório o envio dos textos completos das evidências científicas referenciadas no parecer técnico-científico - PTC/revisão sistemática?	Sim
Declara que as informações prestadas neste formulário eletrônico são verdadeiras?	Sim

BLOCO I - IDENTIFICAÇÃO DO PROPONENTE**Proponente:**

Pessoa Jurídica

CNPJ :

18.274.290/0001-27

Razão social :

Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica

E-mail da pessoa jurídica:

renan.clara@sboc.org.br

Telefone da pessoa jurídica :

(11) 3179-0090

Endereço da pessoa jurídica :

Av. Paulista, 2073, Edifício Horsa II – Conjunto Nacional Conj. 1003, 01311-300

Cidade da pessoa jurídica:

São Paulo

Unidade Federativa (UF) da pessoa jurídica:

SP

CEP da pessoa jurídica:

01311-300

Representação no âmbito do COSAÚDE:

Conselho ou Associação de profissionais de saúde

Conselho/Associação profissional:

Medicina

CPF do responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol:

31918154813

Nome completo do responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol :

Renan Orsati Clara

E-mail para contato com o responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol:

Renan.Clara@sboc.org.br

Telefone para contato com o responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol:

(11) 9415-72081

Formação profissional do responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol :

Farmacêutico-bioquímico

Declaro que me foram outorgados poderes para submeter a presente proposta em nome do proponente pessoa jurídica: Sim

BLOCO II - PROPOSTA DE ATUALIZAÇÃO DO ROL**Nome da tecnologia em saúde objeto da proposta de atualização do Rol:**

Palbociclibe (Ibrance ®)

Tipo de proposta de atualização do Rol:

Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol

Justifique o porquê da proposta de atualização do Rol:

O IBRANCE® (palbociclibe) é um medicamento antineoplásico oral da classe dos inibidores de quinases dependentes de ciclinas (CDK) 4 e 6, indicado para o tratamento do câncer de mama avançado ou metastático HR+/HER2-, em associação ao letrozol, quando for utilizado no tratamento de primeira linha, ou com fulvestranto, quando for utilizado no tratamento de segunda linha. Dada as evidências de eficácia, efetividade e segurança disponíveis na literatura, o medicamento enquadrou-se nos critérios de autorização prioritária do FDA pelos programas "Breakthrough Therapy Designation" e "Priority Review". (1) No Brasil, a análise do registro também obteve priorização pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

Cumprido salientar que o tratamento das mulheres com câncer de mama se caracteriza por apresentar inúmeros desafios clínicos, especialmente o câncer de mama metastático HR+/HER2-. Para pacientes identificadas dentro desta classificação tumoral, a terapia endócrina (disponível atualmente no rol da ANS) permanece relevante no tratamento deste tipo de câncer. No entanto, dadas as limitações de efetividade e segurança, a maioria das mulheres, quando tratadas com hormonioterapia isolada, apresenta falha terapêutica ou intolerância, evoluindo rapidamente para a progressão da doença, com comprometimento da qualidade de vida e consumo excessivo de recursos financeiros do sistema de saúde.

IBRANCE® foi estudado em um robusto programa de estudos clínicos denominado PALOMA que incluiu o tratamento de mais de 800 pacientes com câncer de mama metastático HR+/HER2-. Portanto, a sua incorporação no Rol de procedimentos da ANS proporcionará, aos pacientes com câncer de mama metastático HR+/HER2-, o aumento da sobrevida livre de progressão (SLP), caracterizada como o tempo até a progressão objetiva do tumor ou morte e manutenção ou melhora da qualidade de vida das pacientes tratadas em primeira ou segunda linhas, respectivamente. Em relação às evidências, em síntese, é importante destacar o seguinte:

a) O benefício na primeira linha de tratamento do câncer de mama metastático HR+/HER2- foi demonstrado por meio do estudo clínico fase III denominado PALOMA 2. (2) Na última atualização publicada desse ensaio clínico, observou-se que a sobrevida livre de progressão (SLP) mediana para mulheres tratadas com IBRANCE® (palbociclibe) associado ao letrozol foi de 27,6 meses em comparação com 14,5 meses para mulheres tratadas com letrozol mais placebo (HR: 0,563; p unilateral <0,0001). A SLP mediana com a utilização de IBRANCE® (palbociclibe) em associação ao letrozol ultrapassou o período de dois anos, tornando-se o primeiro tratamento a atingir tal desfecho para essa população de mulheres em um estudo Fase III.

b) Palbociclibe associado ao letrozol foi capaz de retardar em 10,5 meses o uso de quimioterapia como linha subsequente de tratamento do câncer de mama metastático HR+/HER2-2. (3)

c) IBRANCE® foi avaliado na segunda linha de tratamento por meio do ensaio clínico PALOMA 3 (4), no qual 521 mulheres com câncer de mama metastático HR+/HER2-, antes ou pós a menopausa e uso prévio de hormonioterapia na doença inicial ou metastática, foram divididas em dois grupos. O primeiro grupo utilizou IBRANCE® (palbociclibe) associado ao fulvestranto, enquanto o segundo grupo utilizou fulvestranto associado ao placebo. Segundo o estudo pivotal, a combinação de IBRANCE® (palbociclibe) e fulvestranto dobrou o tempo para a progressão da doença, atingindo uma mediana de 9,5 meses para os pacientes que utilizaram IBRANCE® (palbociclibe) associado ao fulvestranto (IC 95% 9,2 a 11,0) e de 4,6 meses para os pacientes que utilizaram fulvestranto associado ao placebo (HR 0,46; IC 95% 0,36 a 0,59; p<0,0001). Dados atualizados do estudo PALOMA 3 (4) demonstraram que a mediana da SLP para os pacientes que receberam palbociclibe mais fulvestranto foi ainda maior, de 11,2 meses, comparado aos mesmos 4,6 meses para o braço placebo mais fulvestranto (hazard ratio [HR]: 0,497 [IC 95%: 0,398 a 0,620]; p<0,0001). (5) A associação de IBRANCE® (palbociclibe) ao fulvestranto mostrou-se duas vezes mais efetiva em retardar a progressão da doença do que fulvestranto associado ao placebo. As subanálises dos estudos PALOMA 1 (6, 7), PALOMA 2 (8) e PALOMA 3 (9-12) confirmaram o benefício clínico do IBRANCE® (palbociclibe), tanto em primeira quanto em segunda linha de tratamento, promovendo o aumento de eficácia, sem impacto na gravidade ou interferência da dor nas atividades diárias e apresentando um perfil de segurança favorável. Além disso, a qualidade de vida foi mantida na primeira linha de tratamento e apresentou uma melhora na segunda linha.

Diante disso, entende-se que a atualização do Rol de Procedimentos em Saúde da ANS com a incorporação do IBRANCE® (palbociclibe), pode reduzir os impactos do câncer de mama na capacidade laboral das pacientes, deteriorada pela doença, (13); representará uma forma de tratamento mais segura que a quimioterapia (14, 15) e contribuirá para a redução do impacto econômico para as famílias e para o sistema de saúde (16-18).

Apresente a proposta de atualização do Rol, especificando a indicação de uso da tecnologia em saúde no âmbito da Saúde Suplementar:

Tratamento do câncer de mama avançado ou metastático HR+/HER2-, em combinação com a terapia endócrina, em primeira e segunda linhas.

BLOCO III - PROBLEMA DE SAÚDE

Descrição da doença/condição de saúde relacionada a proposta de atualização do Rol:

O câncer de mama é considerado o mais incidente entre a população feminina, representando a maior causa de mortalidade entre as mulheres. (20) Como o desenvolvimento deste tipo de câncer está diretamente relacionado à vida reprodutiva da mulher, os principais fatores de risco são: uso de anticoncepcionais orais (contraceptivos orais de concentrações elevadas de estrogênio, uso por longo período de tempo e uso em idade precoce, antes da primeira gravidez), nuliparidade, menarca precoce, terapia de reposição hormonal, primeira gestação após 30 anos de idade e menopausa tardia. (21) A idade também é considerada um dos fatores de risco mais importantes, sendo o câncer de mama relativamente raro antes dos 35 anos, com aumento progressivo observado da sua incidência acima desta idade, especialmente após os 50 anos. Estatísticas indicam aumento da sua incidência tanto nos países desenvolvidos quanto nos países em desenvolvimento. (22) Apesar de a prevenção contribuir para a redução do risco de desenvolvimento do câncer de mama, a detecção precoce é essencial para melhorar a sobrevida e a qualidade de vida (QV) das pacientes acometidas. (23) Contudo, estima-se que, aproximadamente, 6% a 10% das pacientes com câncer de mama sejam diagnosticadas já com doença metastática, e a recorrência sistêmica se desenvolve em, aproximadamente, 25 a 30% das pacientes tratadas na adjuvância. (24) A taxa de diagnósticos em estádios mais avançados (graus III e IV) é ainda maior no Brasil, variando entre 20% e 39%, dependendo da perspectiva do sistema de saúde (público ou privado). (25) Sendo assim, observa-se um grande número de mulheres que necessitam de tratamento do câncer de mama já em estágio metastático. Apesar do câncer de mama ser, geralmente, referenciado como uma doença única, é importante ressaltar que a sua classificação é clinicamente e biologicamente heterogênea. Em termos de expressão gênica, há seis subtipos moleculares principais (Luminal A, Luminal B, superexpressão de HER2, basaloide, mama-normal similar e clauding-low) que variam em sua apresentação e resposta ao tratamento, estando associados a diferentes fatores de risco. (26) Fatores como a positividade dos receptores hormonais de estrógeno ou progesterona (HR+) e a expressão de marcadores de proliferação tumoral (HER2) estão diretamente relacionados ao prognóstico do paciente. (27, 28) Portanto, é possível notar que a determinação do perfil molecular/histológico dos tipos de câncer de mama existentes está se tornando cada vez mais importante para a avaliação do prognóstico dos pacientes, bem como, para a escolha do tratamento adequado.

Diagnóstico - Padrão ouro para o diagnóstico da doença/condição de saúde:

Detectar a doença precocemente é essencial para melhorar a QV e a sobrevida dos pacientes. (23) Entretanto, estima-se que a doença, em seus estádios mais avançados, ainda seja diagnosticada em, aproximadamente, 20% a 39% das pacientes com câncer de mama no país. (25) O câncer de mama geralmente não apresenta sintomas quando ainda está em pequenas dimensões; porém, tumores ou nódulos maiores, que podem ser percebidos e palpados, podem ser acompanhados de dor mamária. Além disso, podem ocasionar alterações na pele, como retrações ou abaulamentos e nódulos palpáveis na axila. (29, 30) Quando a doença afeta outros locais além da mama, da parede torácica e das cadeias linfáticas regionais, a mesma é definida como metastática. A disseminação do câncer de mama nesse estágio pode ocorrer por meio da via linfática, sanguínea ou por extensão direta. (31) Os sintomas do câncer de mama metastático variam dependendo dos locais de metástase, que podem ser cerebrais, pulmonares, ósseas, hepáticas e gastrointestinais. (32, 33) Os exames clínicos e a mamografia são as formas mais eficazes para detecção precoce do câncer de mama. No Brasil, recomenda-se que seja realizado o rastreamento mamográfico para mulheres entre 50 a 69 anos. Já para a faixa de 40 a 49 anos, o Ministério da Saúde recomenda o exame clínico anual. (13) Segundo as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama do Ministério da Saúde, (31) quando há suspeita de câncer por métodos de detecção precoce ou por exame físico, deve ser realizada a biópsia da lesão para obtenção de material para o diagnóstico. Para a definição do tratamento mais adequado do câncer de mama, geralmente, é utilizada a avaliação do status HER2 e status de HR para estrógeno ou progesterona, além dos critérios clínico-patológicos. Por meio da imuno-histoquímica, avalia-se a positividade desses receptores que, no caso do HER2, são avaliados em cruzes (+) e podem resultar em ter 0 (zero) ou 1+ (teste negativo para HER 2), 2+ (teste duvidoso para HER 2) ou 3+ (teste positivo para HER2). O exame por técnica molecular de hibridização in situ (FISH) também deve ser realizado para verificar a superexpressão do HER2, sendo aplicável apenas aos pacientes que apresentaram intensidade de duas ou três cruzes na técnica de imuno-histoquímica. (31) Por último, cumpre ressaltar que todas essas tecnologias para diagnóstico e monitoramento do câncer de mama estão inseridas no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – 2018 da ANS. (34)

Tratamento - Conjunto de intervenções em saúde atualmente utilizado no manejo da doença/condição de saúde:

Especificamente para o câncer de mama avançado (metastático ou recidivado), ainda não existe um consenso mundial sobre a melhor conduta terapêutica. Contudo, a seleção do melhor esquema terapêutico depende de diversos fatores, que incluem a agressividade da doença, características do tumor e do paciente, resposta às terapias anteriores, tempo desde a última exposição à hormonioterapia, quimioterapia e agentes antineoplásicos utilizados no passado e suas doses cumulativas. (31) Adicionalmente, é importante ressaltar que pacientes com câncer de mama metastático de classificação tumoral HR+/HER2- (indicação do IBRANCE® [palbociclib]) possuem indicação para tratamento com hormonioterapia. Apesar da sua importância no tratamento deste tipo de câncer, aproximadamente 40% das pacientes inicialmente responsivas, desenvolvem resistência à terapia hormonal, evoluindo rapidamente com a progressão da doença (35), e assim, passam a necessitar do uso de linhas terapêuticas subsequentes, como a quimioterapia, que no contexto de resistência endócrina, possui toxicidades substanciais e benefícios clínicos limitados. (6) Com a disponibilidade do IBRANCE® (palbociclib) e especialmente, com a publicação dos resultados dos ensaios clínicos pivotais (cuja descrição encontra-se na seção "Parecer Técnico Científico" desta solicitação), o medicamento foi incorporado nos principais guidelines internacionais de tratamento, como National Comprehensive Cancer Network (NCCN), American Society of Clinical Oncology (ASCO) e ESMO (3rd ESO – ESMO International Consensus Guidelines for Advanced Breast Cancer - ABC3), em combinação aos inibidores de aromatase ou com fulvestranto, de acordo com a sensibilidade endócrina de cada paciente, determinada a partir da resposta ao tratamento endócrino prévio. (28, 36, 37) Além disso, algumas das principais agências internacionais de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) recomendam IBRANCE® (palbociclib) para o tratamento de câncer de mama metastático/avançado HR+/HER2-. a) O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) reconhece que há uma necessidade não atendida para este grupo de pacientes e que o uso de IBRANCE® (palbociclib) em combinação com letrozol gera benefício clínico, prolongando a sobrevida livre de progressão (SLP) das pacientes em primeira linha. Concluiu-se, ainda, que IBRANCE® (palbociclib) é custo-efetivo na perspectiva do Reino Unido. (38) b) No Canadá, o Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) também recomenda a combinação de IBRANCE® (palbociclib) com letrozol na primeira linha de tratamento de mulheres com câncer de mama metastático/avançado HR+/HER2-, baseado no benefício clínico demonstrado nas evidências científicas. (39) c) A Agência escocesa de avaliação de tecnologias em saúde, denominada Scottish Medicines Consortium (SMC), recomendou positivamente a incorporação do IBRANCE® (palbociclib) para o tratamento, em primeira linha, do câncer de mama localmente avançado ou metastático HR+/HER2- associado ao letrozol pelo fato deste esquema terapêutico ser mais eficaz e efetivo do que o esquema em monoterapia com letrozol. (40)

Prognóstico da doença/condição de saúde:

O prognóstico do câncer de mama é definido de acordo com a localização do tumor, idade da paciente, estadiamento e fatores de risco que consideram critérios biológicos, histopatológicos, genéticos e moleculares. (31) O câncer de mama, quando diagnosticado precocemente, apresenta bom prognóstico; contudo, não apresenta cura quando diagnosticado em estadios mais avançados com metástases sistêmicas.

E, neste sentido, é importante considerar que, de acordo com um estudo de coorte retrospectivo, nacional, chamado estudo Amazona, realizado pelo Grupo Brasileiro de Estudos do Câncer de Mama (GBECAM), que envolveu 3.142 pacientes brasileiras diagnosticadas com câncer de mama, cerca de 80% delas apresentaram a doença em estadios avançados (estadio III/IV) ao diagnóstico. (41) Esse estudo coletou dados de 28 centros, entre 2001 e 2006, com representação de todas as regiões geográficas e níveis socioeconômicos do Brasil. A idade mediana de diagnóstico foi de 58 anos, comparada com uma mediana de 61 anos nos EUA, sendo que 62% das mulheres estavam na pós-menopausa.

No Brasil, as taxas de sobrevivência do câncer de mama em cinco anos foram estimadas em 58%, que são particularmente baixas quando comparadas com os Estados Unidos (84%). (42) A taxa de mortalidade por incidência do câncer de mama no Brasil também é maior, quando comparada com a dos Estados Unidos (0,291 versus 0,193, respectivamente). (42) As tendências na mortalidade padronizada por idade sugerem que o número de mulheres brasileiras que morrem por causa do câncer de mama aumentou de 8,61 a cada 100.000, em 1979, para 12,64 a cada 100.000, em 2006, e é, agora, a causa mais comum de morte por câncer em mulheres. Em 2010, estimou-se que 13.000 mulheres morreram de câncer de mama no Brasil. (42)

Os resultados superiores em relação à sobrevivência para os países desenvolvidos são atribuídos ao diagnóstico precoce por mamografia, um método diagnóstico eficaz, quando indicado na periodicidade e nas faixas etárias adequadas. No Sistema Único de Saúde (SUS), segundo as diretrizes do Ministério da Saúde (31), mulheres pertencentes a grupos populacionais com risco elevado de desenvolver câncer de mama devem fazer exame clínico e mamografia anual a partir dos 35 anos. Para rastreamento, a recomendação é a realização de mamografia na faixa de 50 a 69 anos, com intervalo de até dois. Além disso, esses resultados são relacionados ao desenvolvimento e evolução dos tratamentos adjuvantes. (43)

Qual a incidência da doença/condição de saúde por 100.000 habitantes?

No cenário global, o câncer de mama apresentou uma incidência, no ano de 2012, de 49,4 por 100.000 habitantes. (44) Para o Brasil, segundo estimativa do INCA, em 2018, a incidência do câncer de mama foi estimada em 56,3 novos casos para cada 100 mil mulheres. (45)

Qual a prevalência da doença/condição de saúde por 100.000 habitantes?

De acordo com dados globais, a prevalência do câncer de mama foi de, aproximadamente, 2.578 casos por 100.000 habitantes em 2012. (44) Não há dados oficiais sobre a prevalência da doença no Brasil.

Qual a taxa de mortalidade da doença/condição de saúde por 100.000 habitantes?

No cenário mundial, em 2012, estimou-se que a taxa de mortalidade do câncer de mama foi de 12,9 por 100 mil habitantes. (44) No Brasil, estimou-se uma taxa de 13,69 óbitos por câncer de mama por 100 mil mulheres no ano de 2016. (46)

População-alvo

Delimitar a população-alvo para a tecnologia em saúde em proposição.

A população-alvo para a utilização da tecnologia em proposição é composta por um grupo específico da população de pacientes com a doença/condição de saúde?

Sim, a população alvo é formada por um grupo específico de pacientes com a doença/condição de saúde.

Defina a população-alvo para utilização da tecnologia em saúde:

A população alvo para utilização do IBRANCE® (palbociclib) são mulheres adultas com câncer de mama avançado ou metastático HR+/HER2-.

A população-alvo representa que percentual da população com a doença/condição de saúde?

Considerando-se todas as variáveis empregadas nas análises da população-alvo descritas na seção "Análise de impacto orçamentário", (45, 47) estima-se que a porcentagem de pacientes com câncer de mama HR+/HER2- atendidas no sistema de saúde suplementar brasileiro (SSSB) é de 7,61% na primeira linha e 7,64% na segunda linha. Portanto, do universo de mulheres com câncer de mama atendidas no SSSB, 15,3% são candidatas potenciais ao tratamento com IBRANCE® (palbociclib).

População-alvo - Estimativas anuais

Considerando a população-alvo e na perspectiva da Saúde Suplementar, fornecer uma estimativa anual quanto ao número de indivíduos que poderá utilizar a tecnologia nos primeiros cinco anos.

1º ano:

260

2º ano:

341

3º ano:

420

4º ano:

497

5º ano:

571

Referências Bibliográficas

Referências bibliográficas completas utilizadas para citação dos dados epidemiológicos da doença/condição de saúde, bem como para delimitação da população-alvo (quando possível, incluir identificador de objeto digital - DOI/link para acesso web):

1. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Approved drugs: Palbociclib (IBRANCE) 2017 [Acesso em: 12/dez/2017]. Available from: <https://www.fda.gov/Drugs/InformationOnDrugs/ApprovedDrugs/ucm549978>.
2. Finn RS, Martin M, Rugo HS, Jones S, Im SA, Gelmon K, et al. Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer. . N Engl J Med. 2016;375(1925-1936).
3. Rugo HS, Finn RS, Diéras V, Ettl J, Lipatov O, Joy AA, et al. Palbociclib plus letrozole as first-line therapy in estrogen receptorpositive/human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer with extended follow-up. Breast Cancer Research and Treatment. 2019;1-11.
4. Turner NC, Ro J, André F, Loi S, Verma S, Iwata H, et al. Palbociclib in Hormone-Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2015;373(3):209-19.
5. Turner NC, André F, Cristofanilli M, Verma S, Iwata H, Loi S, et al. Treatment postprogression in women with endocrine-resistant HR+/HER2- advanced breast cancer who received palbociclib plus fulvestrant in PALOMA-3. San Antonio Breast Cancer Symposium 2016.
6. Bell T, Crown JP, Lang I, Bhattacharyya H, Zanotti G, Randolph S, et al. Impact of palbociclib plus letrozole on pain severity and pain interference with daily activities in patients with estrogen receptor-positive/human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer as first-line treatment. Curr Med Res Opin. 2016;32(5):959-65.
7. Finn RS, Crown JP, Ettl J, Schmidt M, Bondarenko IM, Lang I, et al. Efficacy and safety of palbociclib in combination with letrozole as first-line treatment of ER-positive, HER2-negative, advanced breast cancer: expanded analyses of subgroups from the randomized pivotal trial PALOMA-1/TRIO-18. Breast Cancer Res. 2016;18(1):67.
8. Rugo HS, Diéras V, Gelmon KA, Finn RS, Slamon DJ, Martin M, et al. Impact of palbociclib plus letrozole on patient-reported health-related quality of life: results from the PALOMA-2 trial. Ann Oncol. 2018;29(4):888-94.
9. Cristofanilli M, Turner NC, Bondarenko I, Ro J, Im SA, Masuda N, 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. Lancet Oncol Elsevier Ltd. 2016;17(4):425-39.
10. Harbeck N, Iyer S, Turner N, Cristofanilli M, Ro J, André F, et al. Quality of life with palbociclib plus fulvestrant in previously treated hormone receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer: Patient-reported outcomes from the PALOMA-3 trial. Ann Oncol. 2016;27(6):1047-54.
11. Turner NC, Slamon DJ, Ro J, Bondarenko I, Im SA, Masuda N, et al. Overall Survival with Palbociclib and Fulvestrant in Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2018;379(20):1926-36.
12. Verma S, Huang Bartlett C, Schnell P, Demichele AM, Loi S, Ro J, et al. Palbociclib in Combination With Fulvestrant in Women With Hormone Receptor-Positive/HER2-Negative Advanced Metastatic Breast Cancer: Detailed Safety Analysis From a Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled, Phase III Study (PALOMA-3). Oncologist. 2016;21:1-11.
13. Ministério da Saúde (Brasil), Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Câncer de Mama: Detecção Precoce. 2015 [Acesso em: Março, 2018]. Available from: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoos_programas/site/home/nobrasil/programa_controle_cancer_mama/deteccao_precoce.
14. Curt GA, Breitbart W, Cella D, Groopman JE, Horning SJ, Itri LM, et al. Impact of cancer-related fatigue on the lives of patients: new findings from the Fatigue Coalition. Oncologist. 2000;5(5):353-60.
15. Gudbergsson SB, Fosså SD, Dahl AA, NCCO. A study of work changes due to cancer in tumor-free primary-treated cancer patients. Support care cancer. 2008;16(10):1163-71.
16. John RM. Economic value of disability-adjusted life years lost to cancers: 2008. J Clin Oncol. 2010;28:1-20.
17. Blumen H, Fitch K, Polkus V. Comparison of Treatment Costs for Breast Cancer, by Tumor Stage and Type of Service. . Am Heal drug benefits. 2016;9(1):23-32.
18. Brasil, Ministérios da Saúde, Instituto Nacional de Câncer (INCA). Atlas Mortalidade: câncer de mama. [Available from: <https://www.inca.gov.br/app/mortalidade>].
19. Yabroff KR, Kim Y. Time Costs Associated With Informal Caregiving for Cancer Survivors. Cancer. 2009;115(18 Suppl):4362-73.
20. Instituto Nacional de Câncer - INCA. Incidência de Câncer no Brasil - Estimativa 2018. Brasil2018 [Available from: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-incidencia-de-cancer-no-brasil-2018.pdf>].
21. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Atenção à Saúde. Controle dos cânceres do colo do útero e da mama. Brasília: Ministério da Saúde; 2006. p. 131.
22. Ministérios da Saúde (Brasil), Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Câncer de Mama. 2018 [Acesso em: Março, 2018]. Available from: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-mama>.
23. Ministérios da Saúde. Instituto (Brasil), Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2014: incidência de câncer no Brasil Rio de Janeiro 2014 [Acesso em: Março, 2018]. Available from: http://www.saude.sp.gov.br/recursos/ses/perfil/gestor/homepage/outros-destaques/estimativa-de-incidencia-de-cancer-2014/estimativa_cancer_24042014.pdf.
24. Verma S, Joy A, Rayson D, McLeod D, Brezden-Masley C, Boileau J-F, et al. HER story: the next chapter in HER-2-directed therapy for advanced breast cancer. Oncologist. 2013;18(11):1153-66.
25. Liedke PER, Finkelstein DM, Szymonifka J, Barrios CH, Chavarri-Guerra Y, et al. Outcomes of Breast Cancer in Brazil Related to Health Care Coverage: A Retrospective Cohort Study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2014;23(1):126-33.
26. The American Cancer Society. Breast Cancer: facts & figures 2017-2018. Atlanta: American Cancer Society. 2017:41 p.
27. Freitas CS. Estendendo o Conhecimento sobre a Família Her-Receptores para o Fator de Crescimento Epidérmico e seus ligantes às Malignidades Hematológicas. Rev Bras Cancerol. 2008;54(1):79-86.
28. Senkus E, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rutgers E, et al. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2015;26(Suppl. 5):v8-30.
29. Brasil, Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Câncer de mama: sintomas Brasil. 2019 [Acesso em: Março, 2019]. Available from: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama/sintomas>.
30. Sociedade Brasileira de Mastologia, Sociedade Brasileira de Cancerologia, Sociedade Brasileira de Patologia, Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Projeto Diretrizes: diagnóstico e tratamento do câncer de mama. Rio de Janeiro:

AMB; 2001. p. 15.

31. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 19: Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama. Brasília: Distrito Federal. 2018.

32. Macalalad AR, Hao Y, Lin PL, Signorovitch JE, Wu EQ, Ohashi E, et al. Treatment patterns and duration in post-menopausal women with HR+/HER2- metastatic breast cancer in the US: a retrospective chart review in community oncology practices (2004-2010). Curr Med Res Opin 2015;31(2):263-73.

33. Irvin WJ, Muss HB, Mayer DK. Symptom Management in Metastatic Breast Cancer. Oncologist. 2011;16(9):1203-14.

34. Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Rol de procedimentos e eventos em saúde 2018: proposta de diretrizes de utilização para cobertura de procedimentos na saúde 2017 [Acesso em: Janeiro, 2019]. Available from:

http://www.ans.gov.br/images/stories/Participacao_da_sociedade/consultas_publicas/cp61/Anexo_II_DUT_Rol_2018_final_26.06.2017.pdf.

35. Ehab M, Elbaz M. Profile of palbociclib in the treatment of metastatic breast cancer. Breast Cancer - Targets and Therapy. 2016;83-91.

36. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines): Breast Cancer. Version 1. 2017.

37. Rugo HS, Rumble RB, Macrae E, Barton DL, Connolly HK, Dickler MN, et al. Endocrine Therapy for Hormone Receptor-Positive Metastatic Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Guideline. Journal of Clinical Oncology. 2016;34(25):3060-104.

38. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Palbociclib with an aromatase inhibitor for previously untreated, hormone receptor-positive, HER2-negative, locally advanced or metastatic breast cancer. 2017 [Acesso em: 20/fev/2019]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta495/chapter/4-Committee-discussion#summary-of-appraisal-committees-key-conclusions>.

39. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Final Recommendation for Palbociclib (Ibrance) for Advanced Breast Cancer - Resubmission 2016 [Acesso em: 20/fev/2019]. Available from:

https://cadth.ca/sites/default/files/pcodr/pcodr_palbociclib_ibrance_resub_abc_fr_rec.pdf.

40. Scottish Medicines Consortium. Palbociclib (IBRANCE®). 2017 [Acesso em: 27/fev/2019]. Available from:

<https://www.scottishmedicines.org.uk/media/3260/palbociclib-ibrance-final-nov-2017-for-website.pdf>.

41. Simon SD. Projeto Amazona: Dados preliminares de câncer de mama no Brasil. Manaus: GBECAM.p 69.

42. Lee BL, Liedke PER, Barrios CH, Simon SD, Finkelstein DM, Goss PE. Breast cancer in Brazil: present status and future goals. Lancet Oncology. 2012;13(3):e95-e102.

43. Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK, Fryback DG, Clarke L, Zelen M, et al. Effect of Screening and Adjuvant Therapy on Mortality from Breast Cancer. N Engl J Med. 2005;353:1784-92.

44. Stewart BW, Wild CP. World Cancer Report 2014: International Agency for Research on Cancer; 2014.

45. Ministério da Saúde (Brasil), Instituto Nacional de Câncer (INCA). Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. 2017 [Acesso em: Março, 2018]. Available from: <http://www1.inca.gov.br/estimativa/2018/estimativa-2018.pdf>.

46. Atlas On-line de Mortalidade [Internet]. Sistema de Informação sobre Mortalidade - SIM, Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE, Divisão de Vigilância - INCA. 2016.

47. Brasil, Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). ANS TABNET: Informações em saúde suplementar [Acesso em: Fevereiro/2019]. Available from: <http://www.ans.gov.br/anstabnet/index.htm>.

BLOCO IV - TECNOLOGIA EM SAÚDE

Categorização da tecnologia em saúde:

Inovação tecnológica

Caracterização da tecnologia em relação à(s) existente(s) no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde vigente:

Complementar: a tecnologia proposta deve ser utilizada associada à(s) já existente(s) no Rol

Número de registro do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

102160257

Princípio ativo do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

Palbociclib.

Classe terapêutica do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

Antineoplásico, da classe dos inibidores de quinases dependentes de ciclina (CDK) 4 e 6.

Indicação de uso do medicamento, conforme bula profissional registrada na ANVISA :

IBRANCE® (palbociclib) é indicado para o tratamento de câncer de mama avançado ou metastático HR+/HER2-, em combinação com terapia endócrina:

- com letrozol como terapia endócrina inicial em mulheres pós-menopausa; e
- com fulvestranto em mulheres que receberam terapia prévia.

Nome comercial do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

IBRANCE®

Nome da empresa detentora do registro, conforme informações de registro na ANVISA:

Laboratórios Pfizer Ltda.

Data do registro do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

05/02/2018

Vencimento do registro do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

02/2023

Apresentação do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

IBRANCE® 125 mg, 100mg ou 75 mg em embalagens contendo 21 cápsulas duras.

Forma farmacêutica do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

Cápsulas duras.

Via de administração do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

Uso oral.

Posologia do medicamento, conforme bula profissional registrada na ANVISA:

A dose recomendada do IBRANCE® é de uma cápsula de 125 mg, administrada por via oral, uma vez ao dia, durante 21 dias consecutivos, seguido por sete dias sem tratamento (esquema 3/1) para compor um ciclo completo de 28 dias.

Como o IBRANCE® está aprovado na ANVISA para uso associado com letrozol ou com fulvestranto, em caso de primeira ou segunda linhas de tratamento, respectivamente, as suas posologias são as seguintes:

- a) Letrozol: quando coadministrado com palbociclibe, a dose recomendada é de 2,5 mg, por via oral, uma vez ao dia, de forma contínua, durante o ciclo de 28 dias.
- b) Fulvestranto: quando coadministrado com palbociclibe, a dose recomendada é de 500 mg, administrada por via intramuscular, nos dias 1, 15, 29 e, posteriormente, uma vez ao mês.

A administração do medicamento é permitida apenas em ambiente hospitalar?

Não

A administração do medicamento poderá ocorrer em ambiente:

Hospitalar
Ambulatorial
Domiciliar

Descrever os impactos da tecnologia, em termos de benefícios clínicos, para a morbimortalidade e para qualidade de vida associada a doença/condição de saúde:

Os estudos clínicos PALOMA 1, (1) PALOMA 2 (2) e PALOMA 3, (3) bem como suas subanálises, (4-10) demonstraram os resultados de eficácia, segurança e qualidade de vida associados ao tratamento de primeira e segunda linhas da combinação do palbociclibe com letrozol ou fulvestranto.

Especificamente para a primeira linha, os estudos clínicos PALOMA 1 e PALOMA 2, bem como suas subanálises, (1, 2, 4, 6, 8) demonstraram que a combinação do IBRANCE® (palbociclibe) com letrozol ampliou a sobrevida livre de progressão (SLP) de 14,5 meses para 27,6 meses, ou seja, um ganho adicional de 13 meses na SLP em comparação ao uso de letrozol em monoterapia. Além disso, a adição de palbociclibe ao letrozol manteve a qualidade de vida relacionada ao câncer de mama. (8)

Já na segunda linha, o estudo PALOMA 3 (3) e suas subanálises (5, 7, 9, 10), mostraram que a combinação de IBRANCE® (palbociclibe) e fulvestranto dobrou o tempo de SLP, atingindo uma mediana de 9,5 meses para os pacientes que utilizaram IBRANCE® (palbociclibe) associado ao fulvestranto (95% CI 9,2–11,0) e de 4,6 meses para os pacientes que utilizaram fulvestranto associado ao placebo (HR 0,46; IC 95% 0,36–0,59, $p < 0,0001$). Dados atualizados do estudo PALOMA 3 (3) demonstraram que essa SLP é ainda maior para o grupo palbociclibe mais fulvestranto, de 11,2 meses, comparado aos mesmo 4,6 meses do grupo placebo mais fulvestranto (hazard ratio [HR]: 0,497 [IC 95%: 0,398 a 0,620]; $p < 0,0001$). (11) A associação de IBRANCE® (palbociclibe) ao fulvestranto apresentou uma SLP duas vezes maior do que o observado com a fulvestranto mais placebo. Em segunda linha, o estudo PALOMA 3 (3) mostrou que as pacientes tratadas com o esquema combinado (palbociclibe + fulvestranto) apresentaram melhor qualidade de vida do que aquelas tratadas em monoterapia com fulvestranto.

É importante ressaltar que esses resultados expressivos foram mantidos nos estudos de longo prazo e de mundo real, (9, 12, 13) também detalhadamente descritos no PTC anexo a esta solicitação.

Pode-se concluir que a disponibilização e acesso do IBRANCE® (palbociclibe) para as pacientes com câncer de mama HR+/HER2- está diretamente relacionado ao prolongamento da SLP com manutenção e melhora da QV, contribuindo para o adiamento da necessidade de terapias sequenciais como a quimioterapia, que no contexto de resistência endócrina, possui toxicidades substanciais e benefícios clínicos limitados.

1. Finn RS, Crown JP, Lang I, Boer K, Bondarenko IM, Kulyk SO, et al. The cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitor palbociclib in combination with letrozole versus letrozole alone as first-line treatment of oestrogen receptor-positive, HER2-negative, advanced breast cancer (PALOMA-1/TRIO-18): A randomised phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2015;16(1):25–35.

2. Finn RS, Martin M, Rugo HS, Jones S, Im SA, Gelmon K, et al. Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2016;375(19):1925–1936.

3. Turner NC, Ro J, André F, Loi S, Verma S, Iwata H, et al. Palbociclib in Hormone-Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2015;373(3):209–19.

4. Bell T, Crown JP, Lang I, Bhattacharyya H, Zanotti G, Randolph S, et al. Impact of palbociclib plus letrozole on pain severity and pain interference with daily activities in patients with estrogen receptor-positive/human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer as first-line treatment. *Curr Med Res Opin.* 2016;32(5):959–65.

5. Cristofanilli M, Turner NC, Bondarenko I, Ro J, Im SA, Masuda N, 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. *Lancet Oncol Elsevier Ltd.* 2016;17(4):425–39.

6. Finn RS, Crown JP, Ettl J, Schmidt M, Bondarenko IM, Lang I, et al. Efficacy and safety of palbociclib in combination with letrozole as first-line treatment of ER-positive, HER2-negative, advanced breast cancer: expanded analyses of subgroups from the randomized pivotal trial PALOMA-1/TRIO-18. *Breast Cancer Res.* 2016;18(1):67.

7. Harbeck N, Iyer S, Turner N, Cristofanilli M, Ro J, André F, et al. Quality of life with palbociclib plus fulvestrant in previously treated hormone receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer: Patient-reported outcomes from the PALOMA-3 trial. *Ann Oncol.* 2016;27(6):1047–54.

8. Rugo HS, Finn RS, Diéras V, Ettl J, Lipatov O, Joy AA, et al. Palbociclib plus letrozole as first-line therapy in estrogen receptor-positive/human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer with extended follow-up. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2019;1-11.
9. Turner NC, Slamon DJ, Ro J, Bondarenko I, Im SA, Masuda N, et al. Overall Survival with Palbociclib and Fulvestrant in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2018;379(20):1926-36.
10. Verma S, Huang Bartlett C, Schnell P, Demichele AM, Loi S, Ro J, et al. Palbociclib in Combination With Fulvestrant in Women With Hormone Receptor-Positive/HER2-Negative Advanced Metastatic Breast Cancer: Detailed Safety Analysis From a Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled, Phase III Study (PALOMA-3). *Oncologist*. 2016;21:1-11.
11. Turner NC, André F, Cristofanilli M, Verma S, Iwata H, Loi S, et al. Treatment postprogression in women with endocrine-resistant HR+/HER2- advanced breast cancer who received palbociclib plus fulvestrant in PALOMA-3. *San Antonio Breast Cancer Symposium 2016*.
12. Stearns V, Brufsky AM, Verma S, Cotter MJ, Lu DR, Dequen F, et al. Expanded-Access Study of Palbociclib in Combination With Letrozole for Treatment of Postmenopausal Women With Hormone Receptor-Positive, HER2-Negative Advanced Breast Cancer. *Clin Breast Cancer*. 2018;18(6):e1239-e45.
13. Taylor-Stokes G, Mitra D, Waller J, Gibson K, Milligan G, Iyer S. Treatment patterns and clinical outcomes among patients receiving palbociclib in combination with an aromatase inhibitor or fulvestrant for HRp/HER2-negative advanced/metastatic breast cancer in realworld settings in the US: Results from the IRIS study. *The Breast*. 2018;43:22-7

Descrever os eventos adversos associados a utilização do medicamento, a gravidade destes eventos e a frequência com que ocorrem:

IBRANCE® (palbociclib) apresenta um perfil de segurança tolerável e manejável. O medicamento já é utilizado em mais de 90 países, desde 2015, mantendo-se, na prática clínica, com perfil de segurança similar aquele encontrado nos ensaios clínicos controlados. Além disso, cumpre destacar que os resultados observados em um maior tempo de acompanhamento das pacientes e em dados de mundo real, demonstraram que o perfil de segurança se mantém consistente ao reportado previamente nos ensaios clínicos. (1)
De acordo com a literatura, o principal evento adverso do medicamento é a neutropenia; porém, a mesma não provoca desfechos clínicos sérios, sendo reversível e sem complicações, supondo-se que a sua presença denota do reflexo de um efeito citostático, e não citotóxico, do fármaco em células progenitoras da medula óssea. (2-5)

Referências:

1. Turner NC, Slamon DJ, Ro J, Bondarenko I, Im SA, Masuda N, et al. Overall Survival with Palbociclib and Fulvestrant in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2018;379(20):1926-36.
2. Finn RS, Crown JP, Lang I, Boer K, Bondarenko IM, Kulyk SO, et al. The cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitor palbociclib in combination with letrozole versus letrozole alone as first-line treatment of oestrogen receptor-positive, HER2-negative, advanced breast cancer (PALOMA-1/TRIO-18): A randomised phase 2 study. *Lancet Oncol*. 2015;16(1):25-35.
3. Finn RS, Martin M, Rugo HS, Jones S, Im SA, Gelmon K, et al. Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer. . *N Engl J Med*. 2016;375(19):1925-1936.
4. Turner NC, Ro J, André F, Loi S, Verma S, Iwata H, et al. Palbociclib in Hormone-Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2015;373(3):209-19.
5. Verma S, Huang Bartlett C, Schnell P, Demichele AM, Loi S, Ro J, et al. Palbociclib in Combination With Fulvestrant in Women With Hormone Receptor-Positive/HER2-Negative Advanced Metastatic Breast Cancer: Detailed Safety Analysis From a Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled, Phase III Study (PALOMA-3). *Oncologist*. 2016;21:1-11.

Existe a necessidade de outras tecnologias de apoio (diagnóstico ou terapêutico) para execução da tecnologia proposta?

Sim

Especifique as tecnologias de apoio (quando possível, fazer referência ao nome e código da tecnologia em tabela profissional ou na TUSS):

Como o IBRANCE® (palbociclib) deve ser utilizado em combinação com terapia endócrina, abaixo estão indicados os medicamentos que já estão disponíveis no rol de procedimentos da ANS:

- a) Letrozol (código TISS: 90355237) que deve ser utilizado em associação com o IBRANCE® (palbociclib) como terapia endócrina inicial em mulheres pós-menopausa; e
- b) Fulvestranto (código TISS: 90303750) que deve ser utilizado em associação com o IBRANCE® (palbociclib) em mulheres que receberam terapia prévia.

As tecnologias de apoio estão contempladas no Rol?

Sim

Considerando a indicação proposta para a tecnologia, quanto a avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC:

A tecnologia não foi submetida a avaliação da CONITEC

A tecnologia em proposição está contemplada em um PCDT do Ministério da Saúde?

Não

No âmbito da Saúde Suplementar, a tecnologia em proposição demanda o estabelecimento de uma DUT ou a alteração de uma DUT já existente (caso o procedimento já esteja contemplado no Rol)?

Sim

Apresente, de forma clara e objetiva, a proposta de DUT para tecnologia em saúde em proposição:

Sugere-se que a atual DUT do câncer de mama seja alterada da seguinte maneira:

Substância Localização Indicação

Palbociclibe Mama Tratamento do tumor avançado ou metastático HER2-, receptor hormonal positivo (HR+), em associação com letrozol, em primeira linha

Palbociclibe Mama Tratamento do tumor avançado ou metastático HER2-, receptor hormonal positivo (HR+), em associação com fulvestranto, em segunda linha

Justifique a proposta de DUT para a tecnologia em saúde em proposição:

O câncer de mama é uma doença complexa, considerada a mais incidente entre a população feminina, representando a maior causa de mortalidade entre as mulheres. (1) Segundo estimativa do INCA, em 2018, a incidência do câncer de mama foi estimada em 56,33 novos casos para cada 100 mil mulheres no Brasil. (2)

Apesar da intensa pesquisa para desenvolvimento de melhores alternativas terapêuticas para essa patologia, o progresso tem sido lento com poucos avanços nos últimos 10 anos. (3) Frente a este cenário, o IBRANCE® (palbociclibe) surgiu como uma nova opção para o tratamento de primeira e segunda linhas do câncer de mama metastático HR+/HER2-. O seu desenvolvimento e comercialização, baseados nas suas robustas evidências científicas, estimulou a atualização das diretrizes de tratamento dessa condição clínicas pelos principais guidelines internacionais, incluindo o National Comprehensive Cancer Network (NCCN), ASCO (American Society of Clinical Oncology) e ESMO (3rd ESO-ESMO International Consensus Guidelines for Advanced Breast Cancer - ABC3). (4-6)

A partir disto, e conforme informado anteriormente, esses guidelines foram atualizados para incluir o IBRANCE® (palbociclibe) como estratégia de tratamento do câncer de mama metastático HR+/HER2-, em associação com letrozol (em primeira linha) ou fulvestranto (segunda linha). (4-6) Portanto, a partir da discussão e inclusão do IBRANCE® (palbociclibe) no rol de procedimentos da ANS, a correspondente DUT de tratamento desse tipo de câncer deve ser atualizada, como anteriormente proposto.

Referências:

1. Ministérios da Saúde (Brasil), Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA. 2015. p. 126.
2. Ministério da Saúde (Brasil), Instituto Nacional de Câncer (INCA). Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. 2017 [Acesso em: Março, 2018]. Available from: <http://www1.inca.gov.br/estimativa/2018/estimativa-2018.pdf>.
3. Boér K. Impact of palbociclib combinations on treatment of advanced estrogen receptor-positive/human epidermal growth factor 2-negative breast cancer. *Onco Targets Ther.* 2016;9:6119–25.
4. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines): Breast Cancer. Version 1. 2017.
5. Rugo HS, Rumble RB, Macrae E, Barton DL, Connolly HK, Dickler MN, et al. Endocrine Therapy for Hormone Receptor-Positive Metastatic Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Guideline. *Journal of Clinical Oncology.* 2016;34(25):3060-104.
6. Senkus E, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rutgers E, et al. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2015;26(Suppl. 5):v8–30.

Anexar bula profissional do medicamento registrada na ANVISA - ENVIO OBRIGATÓRIO:

[Download](#)

BLOCO V - TECNOLOGIA ALTERNATIVA (COMPARADOR)

O Rol de Procedimentos possui uma ou mais tecnologias alternativas a tecnologia em saúde em proposição?

Sim

Especificar a(s) tecnologia(s) alternativa(s) existente(s) no Rol de Procedimentos, conforme RN nº 428/2017 e anexos:

Atualmente, no rol de procedimentos da ANS estão disponíveis os seguintes tratamentos para o câncer de mama avançado ou metastático HR+/HER2-, incluindo o letrozol e fulvestranto, necessários para a combinação com o IBRANCE® (palbociclibe):

- a) Primeira linha: Anastrozol, Exemestano, Letrozol e citrato de tamoxifeno.
- b) Segunda linha: Capecitabina, Anastrozol, everolimus + exemestano, ditosilato de lapatinibe.

Quais são os ganhos/benefícios esperados da utilização da tecnologia em proposição em comparação com as tecnologias alternativas já existentes no Rol de Procedimentos?

Conforme descrito anteriormente, o desenvolvimento e comercialização global do IBRANCE® (palbociclibe) têm proporcionado mudanças na forma de tratar as pacientes diagnosticadas com câncer de mama avançado ou metastático HR+/HER2-. Com base nas robustas evidências publicadas sobre o medicamento, todas corroboradas por experiências práticas em diversos países, a incorporação do IBRANCE® (palbociclibe) proporcionará os seguintes benefícios em relação à hormonioterapia (letrozol e fulvestranto) disponíveis atualmente no rol de procedimentos da ANS:

- a) Prolongamento da SLP, passando de 14,5 meses com letrozol em monoterapia para 27,6 meses na associação de IBRANCE® com letrozol, na primeira linha;
- b) Prolongamento da SLP, passando de 4,6 meses com fulvestranto em monoterapia para 11,2 meses com o tratamento associado, na segunda linha;
- c) Aumento da eficácia clínica sem comprometer o perfil de segurança, visto que os EAs potenciais são manejáveis, por exemplo, com a redução da dose, sem a perda da eficácia clínica;
- d) Manutenção da qualidade de vida das pacientes tratadas em primeira linha;
- e) Melhora da qualidade de vida das pacientes tratadas em segunda linha devido ao aumento considerável do tempo até a progressão da doença em relação à hormonioterapia e, consequentemente, pela menor necessidade de exposição à quimioterapia;
- f) Melhora da capacidade laboral e desenvolvimento das atividades diárias pela melhora clínica proporcionada pelo tratamento com IBRANCE® (palbociclibe).

Listar, caso existentes, tecnologias alternativas que não estão contempladas no Rol (quando pertinente, fazer referência ao nome e código da tecnologia em tabela profissional e/ou na TUSS):

N/A

BLOCO VI - EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS**Anexar parecer técnico-científico - PTC/revisão sistemática - ENVIO OBRIGATÓRIO:**[Download](#)**Pergunta de Pesquisa**

Apresentação da estratégia PICO formulada para busca das evidências científicas incluídas no parecer técnico-científico – PTC/revisão sistemática.

Definir a População:

Mulheres adultas (acima de 18 anos de idade) com câncer de mama avançado ou metastático, HR positivo, HER2 negativo (HR+/HER2-).

Definir a Intervenção:

Primeira linha: Palbociclibe associado ao letrozol. Segunda linha: Palbociclibe associado ao fulvestranto

Definir o Comparador:

Primeira linha: Letrozol em monoterapia. Segunda linha: Fulvestranto em monoterapia

Definir o Desfecho (Outcome):

Sobrevida livre de progressão, qualidade de vida relacionada à saúde e perfil de segurança.

Textos completos

Anexar somente um documento em cada caixa de seleção. Tamanho máximo do arquivo em cada caixa: 1 mb.

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:[Download](#)**Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:**[Download](#)**Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:**[Download](#)**Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:**[Download](#)**Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:**[Download](#)**Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:**[Download](#)**Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:**[Download](#)**Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:**[Download](#)**Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:**[Download](#)**Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:**[Download](#)**Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:**[Download](#)**Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:**[Download](#)

BLOCO VII - DADOS ECONÔMICOS

Qual tipo de estudo de avaliação econômica em saúde (AES) foi realizado?

Custo-efetividade

Anexar estudo de avaliação econômica em saúde (AES) - ENVIO OBRIGATÓRIO:

[Download](#)

Anexar análise de impacto orçamentário (AIO) - ENVIO OBRIGATÓRIO:

[Download](#)

BLOCO VIII - CAPACIDADE INSTALADA

A administração do medicamento requer recursos físicos ou humanos especializados?

Não

Criação : 04/04/2019 15:04:55

Atualização : 12/04/2019 15:38:31

Enviar por Email

Caso queira enviar essa ficha por email preencha o nome e email do destinatário.

Nome:*

Texto:

Email:*



Enviar Email