



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

RESPOSTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Sergio Luiz Maia

PROCESSO Nº.: 0446180026689

CÂMARA/VARA: Única

COMARCA: Nepomuceno

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: M.R.C.C.M.

IDADE: 62 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento – Ibrance® (Palbociclibe 125mg)

DOENÇA(S) INFORMADA(S): C50

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção terapêutica substituta à opção terapêutica disponível na rede pública - SUS

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 50100

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2017.000890

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Solicito informação sobre existência do medicamento similar pleiteado:
PALBOBICLIB 125mg.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de requerente com diagnóstico de neoplasia maligna de mama metastática em estágio avançado, com receptor hormonal positivo, e histórico de progressão da doença, a despeito da endocrinoterapia prévia. Foi então prescrita terapia paliativa alternativa com a associação de Fulvestranto + Palbociclibe 125 mg via oral/dia, em ciclos de 21 dias consecutivos e 07 dias sem uso, a cada mês.

O carcinoma de mama avançado metastático é uma enfermidade incurável, o principal objetivo do tratamento é minorar os sintomas e prolongar a sobrevida, mantendo uma boa qualidade de vida.

Nos últimos anos os avanços recentes na compreensão de mutações



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

promotoras de desenvolvimento do câncer, sinalização que leva à progressão de tumores, e o avanço no entendimento da interação entre as células tumorais e o sistema imunológico estão modificando o tratamento do câncer. Uma melhor compreensão da interação entre as células tumorais e o sistema imunológico levou ao campo atualmente mais amplo de imuno-oncologia e ao consequente desenvolvimento de imunoterapias, que, nos dias de hoje, são também testadas para o tratamento de diferentes tipos de câncer.

Novas tecnologias desenvolvidas permitem avaliações completas de tumores em nível molecular, levando a novas maneiras de analisá-los, tomando como bases atuais as mutações encontradas, ao invés da histologia ou do órgão em que o tumor teve início.

Apesar dos avanços que possibilitaram a identificação dos alvos nas células tumorais, e que geraram o desenvolvimento de diversas novas terapias; atualmente confrontamos o fato de **tais novos tratamentos não terem acarretado na cura do câncer metastático como esperado**, embora a progressão da sobrevida livre da doença e a geral tenham melhorado.

A terapia endócrina é a primeira opção para o tratamento de cancer de mama avançado com receptor hormonal (estrógenos) positivo, inclusive na presença de doença visceral, a menos que seja demonstrada resistência endócrina ou crise visceral.

A terapia alvo com **Palbociclibe** (Ibrance®), um novo medicamento, não está disponível no SUS. Em fevereiro de 2016 a agência norte-americana Food and Drug Administration – FDA, concedeu aprovação regular para o tratamento de pacientes com câncer de mama avançado metastático com receptor hormonal positivo, sem expressão de HER2, em combinação com um inibidor de aromatase em mulheres pós-menopausa com progressão da doença a despeito da terapêutica inicial endócrina. A aprovação aconteceu em virtude do estudo Paloma 3 (estudo duplo cego, randomizado, de fase III, multicêntrico internacional), que comparou o uso de fulvestranto com ou sem palbociclibe



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

em pacientes com câncer de mama receptor hormonal estrogênio positivo e HER2 negativo, que progrediram à primeira linha de terapia endócrina; como foi descrito para o caso concreto. Status das pacientes era pré/pós menopausa, performance 0 ou 1, no estudo não foi permitida exposição prévia a everolimus ou fulvestranto, e participaram do estudo pacientes com e sem metástases viscerais.

O estudo selecionou 521 pacientes randomizadas 2:1 para receber a combinação (palbociclibe + fulvestranto) (n=347) ou (placebo + fulvestranto) (n=174). Até o momento da análise interina, obteve-se: **mediana de SLP** (sobrevida livre de progressão) de 9,2 meses no braço palbociclibe versus 3,8 meses no braço placebo, caracterizando uma **ligeira melhor sobrevida**. A **taxa de resposta** foi de 24,6% para o braço que usou a combinação versus 10,9% para o grupo que usou placebo + fulvestranto; e a **duração da resposta** foi de 9,3 meses no braço que usou a combinação em comparação com 7,6 meses no grupo que usou placebo + fulvestranto, ou seja, uma diferença de apenas 1,7 em favor do grupo que usou a combinação. Os efeitos adversos mais frequentes reportados pelo grupo que usou palbociclibe em relação ao grupo placebo foram: neutropenia (78,8% vs. 3,5%), leucopenia (45,5% vs. 4,1%), trombocitopenia (19,4% vs. 0%), anemia (26,1% vs. 9,9%) fadiga (38,0% vs. 26,7%), infecções (32,4% vs. 22,7%). A taxa de interrupção do tratamento devido a eventos adversos foi de 2,0% no braço tratado com palbociclibe versus 1,7% no braço placebo-controle.

O **palbociclibe** é um inibidor de molécula pequena reversível e altamente seletivo das quinases dependentes de ciclina (CDK) 4 e 6. A ciclina D1 e a CDK4/6 são vias de sinalização downstream múltiplas que levam à proliferação celular. Pela inibição de CDK4/6, o palbociclibe reduziu a proliferação celular, bloqueando a progressão da célula de G1 para a fase S do ciclo celular. Testes de palbociclibe em um painel de linhagens de células de câncer de mama molecularmente perfiladas revelaram alta eficácia contra



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

câncer de mama luminal, particularmente câncer da mama com receptor de estrogênio (ER) positivo.

Análises mecanísticas revelaram que a combinação de palbociclibe com agentes antiestrogênio aumentou a reativação da proteína retinoblastoma (Rb) por meio da inibição da fosforilação do Rb, resultando em sinalização de E2F reduzida e interrupção do crescimento. A interrupção do crescimento intensificada nas linhagens de células de câncer de mama de ER-positivo tratadas com palbociclibe e agentes antiestrogenio e acompanhada pelo aumento da senescência celular, resultando em uma interrupção contínua no ciclo celular após a remoção do medicamento e aumento do tamanho da célula associado a um fenótipo senescente.

Os dados do estudo Paloma 3 demonstraram que a terapia alvo com o uso do medicamento requerido em combinação com fulvestranto pode manter as pacientes RH positivo (receptor hormonal), e HER2 negativo (receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano) metastáticas em terapia endócrina por um pouco mais de tempo, postergando assim o início da quimioterapia, que possui maior toxicidade. Ainda não existem dados sobre a sobrevida global.

Atualmente discute-se em todo o mundo o custo-benefício das novas terapias para o tratamento do câncer em geral, principalmente em países onde os recursos são escassos e as necessidades crescentes as mais diversas.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) RENAME 2018
- 2) Dinâmica precoce do DNA do tumor circulante e seleção clonal com palbociclibe e fulvestrant para câncer de mama, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5832789/>
- 3) I Congresso de Oncologia do Hospital Santa Lúcia, novembro de 2017, Brasília.
<https://rvmais.iweventos.com.br/temas/oncobrasilia/arquivos/palestras/24-11/15h45%20-%20Ana%20Carolina%20Salles%20->



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

%20HORMONIOTERAPIA%20NA%20DOENCA%20METASTATICA%20-
%20Final%20(2).pdf

4) Avanços em oncologia para o não oncologista, Rafael Aliosha Kaliks, einstein, 2016; 14(2):294-9.

V – DATA:

17/01/2019

NATJUS - TJMG