



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. Juiza de Direito Dra. Mônica Libânio Rocha Bretas

PROCESSO Nº.: 10028180024805001

CÂMARA/VARA: 11ª Câmara Cível

COMARCA: Belo Horizonte

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: R.F.G.

IDADE: 39 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento – Palbociclibe 125 mg

DOENÇA(S) INFORMADA(S): C 50.9

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

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 32858

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2017.000893

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Informação sobre eficácia do medicamento para cancer de mama

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada, trata-se de paciente/requerente de 39 anos, com diagnóstico de neoplasia maligna de mama estabelecido em maio de 2013, com doença metastática para ossos, pulmões e linfonodos, submetida a tratamento cirúrgico, quimioterapia de 1ª, 2ª, 3ª e 4ª linha, radioterapia, hormonioterapia adjuvante + ooforectomia bilateral, apresentando evolução / progressão da doença apesar de todos os tratamentos instituídos.

Foi prescrito como última opção de terapia paliativa alternativa, o uso de Letrozol + Palbociclibe por três semanas a cada 28 dias.

O carcinoma de mama avançado metastático é uma enfermidade incurável, o principal objetivo do tratamento é minorar os sintomas e prolongar



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

a sobrevida, mantendo uma boa qualidade de vida.

Inexiste um consenso atual sobre a melhor conduta terapêutica para pacientes com câncer de mama avançado (metastático ou recidivado), e também não há diretrizes que definam um tratamento específico.

Nos últimos anos os avanços recentes na compreensão de mutações 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 que **tais novos tratamentos não alcançaram a possibilidade de 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** considera duas situações/indicações: a primeira envolve mulheres na pós-menopausa, que não receberam nenhum tipo de medicamento anterior para a doença em estágio de metástase. Nesse



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

caso, o palbociclibe é aprovado em primeira linha na combinação com o letrozol, um tipo de hormonioterapia que inibe a ação do estrogênio nas células cancerosas. A neutropenia foi evento adversos importante no grupo tratado com palbociclibe.

Já a segunda situação/indicação para a prescrição do fármaco é a situação de mulheres adultas que receberam tratamento e o câncer de mama metastático continua avançando. Essas mulheres podem entrar como uma segunda linha de tratamento, em associação ao fulvestranto; situação que se equipara a do caso concreto.

O palbociclibe possui indicação de bula para o tratamento do câncer de mama avançado ou metastático HR (receptor hormonal) positivo e HER2 (receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano) negativo, em combinação com terapia endócrina.

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 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



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

ciclo celular após a remoção do medicamento e aumento do tamanho da célula associado a um fenótipo senescente.

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.

Em relação ao Palbociclibe: é um medicamento de alto custo, para o qual os estudos realizados mostraram que a magnitude do benefício, ou seja, a diferença/redução do risco de progressão da doença ou morte a favor do braço de palbociclibe mais letrozol ou fulvestranto, foi em média de 06 a 10 meses.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) Palbociclib and letrozole in Advanced Breast Cancer, N ENGL J MED375;20 nejm.org November 17, 2016.
- 2) FDA Approval: Palbociclib for the Treatment of Postmenopausal Patients with Estrogen Receptor–Positive, HER2-Negative Metastatic Breast Cancer, American Association for Cancer Research.
- 3) Detection of ESR1 mutations in circulating cell-free DNA from patients with metastatic breast cancer treated with palbociclib and letrozole, www.impactjournals.com/oncotarget/ Oncotarget, 2017, Vol. 8, (No. 40), pp: 66901-66911.
- 3) Portaria Conjunta nº 04, de 23 de janeiro de 2018, Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama.
- 4) 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/>
- 5) 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-%20HORMONIOTERAPIA%20NA%20DOENCA%20METASTATICA%20-%20Final%20\(2\).pdf](https://rvmais.iweventos.com.br/temas/oncobrasilia/arquivos/palestras/24-11/15h45%20-%20Ana%20Carolina%20Salles%20-%20HORMONIOTERAPIA%20NA%20DOENCA%20METASTATICA%20-%20Final%20(2).pdf)
- 6) Avanços em oncologia para o não oncologista, Rafael Aliosha Kaliks, einstein, 2016; 14(2):294-9.

V – DATA: 08/02/2019 NATJUS - TJMG