



SES  
Secretaria de  
Estado da  
Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS  
GERÊNCIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO  
Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde

1

## NOTA TÉCNICA\*

### Evidências clínicas para processos judiciais

*\*O texto é para uso integral pelos membros de NAT-JUS em suas Notas Técnicas, sem necessidade de citação da autoria deste texto.*

### ESQUEMA DE ABEMACICLIBE COMBINADO À TERAPIA HORMONAL COMPARADO À TERAPIA HOMONAL PADRÃO PARA TRATAMENTO DE CÂNCER DE MAMA METASTÁTICO COM RH+/HER2-

**BARBOSA, Aurélio de Melo<sup>1</sup>**

1. Fisioterapeuta, Mestre, doutorando na Universidade Federal de Minas Gerais, professor na Universidade Estadual de Goiás, pesquisador de ATS na Escola de Saúde da Secretaria de Estado da Saúde de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil, [aurelio.barbosa@goias.gov.br](mailto:aurelio.barbosa@goias.gov.br) ou [aurelio.barbosa@ueg.br](mailto:aurelio.barbosa@ueg.br).

Goiânia, 27 de abril de 2023.

### GLOSSÁRIO DE ABREVIATURAS E ACRÔNIMOS

<b>ANVISA:</b> Agência Nacional de Vigilância Sanitária.	<b>HR:</b> <i>Hazard ratio</i> ou razão de azar (razão de risco no tempo).
<b>CONITEC:</b> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.	<b>IC 95%:</b> Intervalo de Confiança de 95%.
<b>DDT:</b> Diretrizes diagnósticas e terapêuticas.	<b>PCDT:</b> Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas.
	<b>SUS:</b> Sistema Único de Saúde.



SES  
Secretaria de  
Estado da  
Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS  
GERÊNCIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO  
Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde

2

---

## TRANSTORNO DE SAÚDE

***CID:***

C50 – Neoplasia Maligna da Mama.

***Diagnóstico:***

Câncer de mama metastático (avançado) com RH+ (receptores hormonais positivos) e HER2- (negativo para o fator de crescimento epidérmico humano-2).

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

Não se aplica.

\*\*\*\*\*

## DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

***Tipo da Tecnologia:***

Medicamento.

***Registro na ANVISA?***

Sim (1).

***Situação do registro:***

Válido (1).



SES  
Secretaria de  
Estado da  
Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS  
GERÊNCIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO  
Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde

3

---

***Nome comercial:***

Verzenios® (medicamento de referência) (1,2).

***Princípio Ativo:***

Abemaciclibe.

***Via de administração:***

Via oral (VO) (2).

***Posologia:***

Para câncer de mama precoce, a dose recomendada é de 150 mg via oral, duas vezes ao dia, em combinação com terapia endócrina. Recomenda-se que o tratamento continue por um período de 2 anos ou até a recorrência da doença ou toxicidade inaceitável. Para câncer de mama avançado ou metastático, a dose recomendada é de 150 mg via oral, duas vezes ao dia, em combinação com terapia endócrina. A dose recomendada de Verzenios® como agente único é de 200 mg via oral, duas vezes ao dia. Recomenda-se que o tratamento seja continuado até a progressão da doença ou toxicidade inaceitável. O tratamento de algumas reações adversas pode exigir a redução da dose, que deve ser diminuída para 100 mg duas vezes ao dia ou, se necessário, para 50 mg duas vezes ao dia (2).

***Uso contínuo?***

Sim.

***Duração do tratamento:***

Geralmente de 2 anos.



SES  
Secretaria de  
Estado da  
Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS  
GERÊNCIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO  
Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde

4

---

*Indicação em conformidade com a aprovada no registro?*

Sim.

*Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para a situação clínica do demandante?*

Não (3). As DDT (diretrizes diagnósticas e terapêuticas) do carcinoma de mama estão desatualizadas, pois o medicamento abemaciclibe foi aprovado para incorporação pela CONITEC (4).

*O medicamento está inserido no SUS?*

O medicamento não está inserido na RENAME(5), mas foi aprovado para incorporação no SUS(4). Talvez seja fornecido através de código de procedimentos do SIGTAP (sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS) (6).

*Oncológico?*

Sim (2).

\*\*\*\*\*

## OUTRAS TECNOLOGIAS DISPONÍVEIS

*Tecnologia:*

Abemaciclibe.

*Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:*

Estão disponíveis vários medicamentos no SUS para tratamento de câncer de mama,

---



SES  
Secretaria de  
Estado da  
Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS  
GERÊNCIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO  
Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde

5

---

conforme as DDR de carcinoma de mama (3) publicadas pelo Ministério da Saúde. Em 2021, a CONITEC aprovou a incorporação de abemaciclibe, palbociclibe e succinato de ribociclibe ao SUS para o tratamento de pacientes adultas com câncer de mama avançado ou metastático com RH+ e HER2- (4).

***Existe Genérico?***

Não (1).

***Existe Similar?***

Não (1).

\*\*\*\*\*

**CUSTO DA TECNOLOGIA**

***Tecnologia:***

Abemaciclibe.

***Laboratório:***

Eli Lilly do Brasil Ltda (2).

***Marca comercial:***

Verzenios® (medicamento de referência) (1,2).

***Apresentação:***

Verzenios® é apresentado na forma de comprimidos revestidos com 50 ou 100 mg de



SES  
Secretaria de  
Estado da  
Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS  
GERÊNCIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO  
Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde

6

---

abemaciclibe, em embalagens contendo 30 comprimidos, ou com 150 ou 200 mg de abemaciclibe, em embalagens contendo 30 ou 60 comprimidos (2).

***Preço de Fábrica:***

O blister com 30 comprimidos de 15 mg tem valor de R\$ 9.779,91 (PF com 17% de ICMS). As outras formas de apresentação tem valores proporcionais a este valor, conforme dose e quantidade de comprimidos no blister (7).

***Preço Máximo de Venda ao Governo:***

O blister com 30 comprimidos de 15 mg tem valor de R\$ 7.674,30 (PMVG com 17% de ICMS). As outras formas de apresentação tem valores proporcionais a este valor, conforme dose e quantidade de comprimidos no blister (7).

***Preço Máximo ao Consumidor:***

O blister com 30 comprimidos de 15 mg tem valor de R\$ 16.035,88 (PMC com 17% de ICMS). As outras formas de apresentação tem valores proporcionais a este valor, conforme dose e quantidade de comprimidos no blister (7).

\*\*\*\*\*

**CUSTO DA TECNOLOGIA - TRATAMENTO MENSAL**

***Tecnologia:***

Abemaciclibe.



SES  
Secretaria de  
Estado da  
Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS  
GERÊNCIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO  
Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde

7

---

***Dose Diária Recomendada:***

A dose diária é de 300 miligramas por dia (dose de 150 mg, duas vezes ao dia) (2).

***Preço Máximo de Venda ao Governo:***

O custo mensal é de R\$ 15.348,59 (7).

***Preço Máximo ao Consumidor:***

O custo mensal é de R\$ 26.071,76 (7).

***Fonte do custo da tecnologia:***

Lista de preços de medicamentos da CMED (Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos) (7).

\*\*\*\*\*

## **EVIDÊNCIAS E RESULTADOS ESPERADOS**

***Tecnologia:***

Abemaciclibe.

***Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:***

O câncer de mama é um tipo de câncer que se origina nas células da mama e pode se espalhar para outras partes do corpo. Ele é mais comum em mulheres, mas também pode afetar homens. Segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), o câncer de mama é o tipo mais comum de câncer entre as mulheres no Brasil, representando cerca de 29% dos novos casos de câncer a cada ano (8,9).



SES  
Secretaria de  
Estado da  
Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS  
GERÊNCIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO  
Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde

8

---

O câncer de mama é a principal causa de mortalidade relacionada ao câncer em mulheres e é o tipo mais comum de câncer em mulheres jovens. Nos Estados Unidos, a incidência em mulheres com menos de 50 anos está aumentando em 0,2% ao ano, e a incidência da doença metastática no diagnóstico aumentou em cerca de 2% ao ano entre pacientes com câncer de mama com receptores hormonais positivos (RH +). Estima-se que haja uma incidência mundial de câncer de mama de 47,8 por 100.000 habitantes, com um total de 2.261.419 casos em 2020 (9,10).

O subtipo mais comum de câncer de mama metastático é o RH+ e HER2- (negativo para o fator de crescimento epidérmico humano-2), representando cerca de 65% de todos os tumores de mama metastáticos (9,11). Embora o prognóstico seja favorável em comparação com outros subtipos, a mediana de sobrevida global é de 36 meses (9,12).

Um consenso europeu (13) propõe que o uso sequencial de agentes anti-hormonais, sozinhos ou em combinação, seja a base da terapia sistêmica para pacientes com câncer de mama metastático RH (+)/HER2 (-). As principais classes de antiestrogênicos incluem inibidores da aromatase (letrozol, anastrozol, exemestano), que diminuem a produção de estrogênio; moduladores seletivos dos receptores de estrogênio (tamoxifeno), que podem ter efeitos semelhantes ou opostos aos do estrogênio em diferentes tecidos; e degradadores seletivos dos receptores de estrogênio (fulvestranto). Para a maioria das mulheres pós-menopáusicas, exceto aquelas que são resistentes à terapia endócrina, muito sintomáticas ou que têm crises viscerais, a inibição da enzima aromatase por um único agente ou uma combinação de inibidor da aromatase e fulvestranto é o primeiro esquema de tratamento (9,13).

No entanto, a resistência à terapia endócrina ainda é um desafio importante, exigindo novas estratégias terapêuticas que possam sinergizar com tratamentos endócrinos para superar a resistência e prolongar a sobrevida dos pacientes (9,14).





SES  
Secretaria de  
Estado da  
Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS  
GERÊNCIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO  
Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde

---

A adição de inibidores de quinase dependente de ciclina 4 (CDK4) e 6 (CDK6) à terapia antiestrogênica de primeira e segunda linha tem permitido alcançar uma sobrevida livre de progressão e taxas de resposta objetiva superiores às obtidas com a terapia hormonal sozinha(14). Estudos mostraram que palbociclibe, abemaciclibe e ribociclibe prolongam significativamente a sobrevida livre de progressão quando administrados em combinação com terapia endócrina como tratamento de primeira linha em mulheres com câncer de mama metastático RH+. Esses agentes também têm resultados semelhantes após progressão ou recorrência durante a terapia inicial (9,15–17).

O abemaciclibe é um medicamento oral seletivo e potente que inibe as enzimas CDK4 e CDK6. Em ensaios enzimáticos, foi mostrado que ele é 14 vezes mais eficaz contra CDK4 do que contra CDK6 (9,18). Em modelos pré-clínicos, a exposição prolongada ao abemaciclibe resultou em inibição contínua do ciclo celular, levando à senescência e à apoptose (9,19).

Quando adicionado ao tratamento endócrino padrão, o palbociclibe prolonga significativamente a SLP em comparação com o tratamento endócrino em pacientes com câncer de mama metastático RH(+)/HER2(-) tanto na primeira linha quanto em linhas subsequentes de tratamento (9).

Ribociclibe é um inibidor de CDK 4/6, que juntamente com sua proteína reguladora - ciclina D1, regula a progressão do ciclo celular. A inibição da via CDK4/6 com Ribociclibe é uma estratégia terapêutica eficaz para combater o câncer de mama avançado ou metastático em mulheres na pré e pós-menopausa, tanto em primeira quanto em segunda linha de tratamento. Além disso, é uma opção de tratamento tanto para pacientes sensíveis aos hormônios (associado a letrozol ou anastrozol) quanto para pacientes resistentes aos hormônios (associado a fulvestranto) (9).

---

***Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:***

Schettini et al. (20) realizaram uma revisão sistemática com meta-análise com dados atualizados sobre a eficácia dos inibidores de CDK4/6 combinados com terapia endócrina no tratamento de câncer de mama metastático receptor hormonal positivo (RH+)/HER2 negativo, com 6 ensaios clínicos randomizados (n= 3.421 participantes). A meta-análise apresentou algumas limitações, como a falta de uniformidade nos subgrupos dos ensaios publicados, o que dificultou a extração de resultados limpos para pacientes não tratados com quimioterapia em contexto metastático, além da falta de dados sobre cruzamento após a progressão nos braços de apenas terapia endócrina, exceto para o ensaio MONALEESA 2 (9,20).

Os resultados da meta-análise (20) mostram que um claro benefício de sobrevida global foi observado em pacientes sem (HR: 0,68, 95% CI: 0,54 a 0,85, I2 = 0,0%) e com envolvimento visceral (HR: 0,76, 95% CI: 0,65 a 0,89, I2 = 0,0%) , com  $\geq 3$  locais metastáticos (HR: 0,75, 95% CI: 0,60–0,94, I2 = 11,6%), em resistente endócrino (HR: 0,79, 95% CI: 0,67-0,93, I2 = 14,4%) e subconjunto sensível (HR: 0,73, 95% CI: 0,61-0,88, I2 = 0,0%), para idade <65 anos (HR: 0,80, 95% CI: 0,67-0,95, I2 = 0,0%) e  $\geq 65$  anos ( HR: 0,71, 95% CI: 0,53-0,95, I2 = 44,4%), na pós-menopausa (HR: 0,75, 95% CI: 0,66-0,86, I2 = 0,0%) e pré/peri-menopausa (HR: 0,76, 95% CI : 0,60-0,96, I2 = 0,0%), bem como em pacientes que não receberam quimioterapia (HR: 0,72, IC 95%: 0,55-0,93, I2 = 0,0%) (9,20).

A combinação de inibidores de CDK4/6 com TE é substancialmente eficaz para melhorar a sobrevida global em pacientes com CMM RH (+) / HER2 (-) como tratamento de primeira/segunda linha, independentemente da afetação visceral, sensibilidade endócrina e estado menopáusico. As combinações baseadas em ribociclibe podem ser preferidas para pacientes pré-peri-menopáusicas, enquanto as baseadas em abemaciclibe podem ser preferidas para tumores endócrinos resistentes. No entanto, é importante ressaltar que ainda não há

---

dados publicados que comprovem a superioridade de uma das três moléculas ou do mesmo inibidor de CDK4/6 com diferentes companheiros de TE (IA, fulvestranto ou tamoxifeno). A TE padrão sem inibidores de CDK4/6 pode continuar sendo uma opção para a doença óssea isolada e muito limitada, dada a incerteza dos benefícios para a sobrevida global (9,20).

A revisão sistemática de Schettini et al. conclui que combinações de inibidores de CDK4/6 + TE em comparação com TE sozinho melhoram a sobrevida global independentemente da idade, estado da menopausa, sensibilidade endócrina e envolvimento visceral, e devem ser preferidos como terapia inicial em relação à monoterapia endócrina (9,20).

Na revisão sistemática com meta-análise de Desnoyers et al. (21) foram incluídos 8 ensaios (n= 2799 participantes, em que os pacientes receberam inibidores da quinase 4/6 dependentes de ciclina: palbociclibe (873 pacientes), ribociclibe (1153 pacientes) e abemaciclibe (773 pacientes). Em 5 ensaios (1524 pacientes), a terapia endócrina foi um inibidor de aromatase e em 3 ensaios (1275 pacientes) foi fulvestranto. Em comparação com o palbociclibe, o ribociclibe e o abemaciclibe apresentaram uma neutropenia de grau 3-4 significativamente menor, mas uma toxicidade gastrointestinal significativamente maior. A interrupção do tratamento foi maior com abemaciclibe do que com outros medicamentos. A eficácia dos três medicamentos foi semelhante. Em comparação com o palbociclibe, para a coluna vertebral do inibidor de aromatase, a HR para a SLP para ribociclibe foi de 0,98 e para abemaciclibe de 1,02. Para a coluna vertebral do fulvestranto, a HR foi de 0,88 e 0,93, respectivamente (9,21).

Desnoyers et al. (21) conclui que palbociclibe, ribociclibe e abemaciclibe têm eficácia comparável, mas com diferenças em segurança e tolerabilidade. Abemaciclibe apresenta uma tolerabilidade pior com uma interrupção do tratamento significativamente maior, provavelmente devido à toxicidade gastrointestinal (9,21).



SES  
Secretaria de  
Estado da  
Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS  
GERÊNCIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO  
Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde

12

***Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:***

A CONITEC, no relatório de recomendação (4) em que avaliou palbociclíbe, ribociclíbe e abemaciclíbe, recomendou a incorporação desses três medicamentos às Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas de câncer de mama no SUS. Essa incorporação não é de inclusão dos medicamentos na RENAME, mas como criação de código de procedimento para tratamento de câncer de mama no SIGTAP (6).

Talvez coberto pelos seguintes códigos do SIGTAP (6):

- 03.04.02.014-1, QUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA DE MAMA AVANÇADO - 2ª LINHA, que custeia R\$ 2.378,90.
- 03.04.02.041-9, POLIQUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA DE MAMA HER-2 POSITIVO – 1ª LINHA, que custeia R\$ 1.700,00.
- 03.04.02.043-5, POLIQUIMIOTERAPIA COM DUPLO ANTI HER-2 DO CARCINOMA DE MAMA HER-2 POSITIVO 1ª LINHA, que custeia R\$ 1.700,00.

Os valores desses códigos supracitados, que pagam valores mensais para tratamento, não cobrem o preço mensal desse medicamento, que tem valor de R\$ 5.544,95 (30 comprimidos de 150 mg) ao PMVG sem impostos e de R\$ 7.674,30 ao PMVG com 17% de ICMS.

Talvez ainda não houve a criação do código específico.

As DDT de câncer de mama do SUS (3) ainda não foram atualizadas pela CONITEC, portanto as DDT (3) não incluem os três medicamentos oncológicos (palbociclíbe, ribociclíbe e abemaciclíbe).

\*\*\*\*\*



SES  
Secretaria de  
Estado da  
Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS  
GERÊNCIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO  
Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde

13

---

## CONCLUSÃO

### *Tecnologia:*

Abemaciclibe.

### *Conclusão Justificada:*

Favorável

### *Conclusão:*

Considerando que abemaciclibe é opção medicamentosa já incorporada ao SUS, a nível federal.

Considerando que as evidências científicas disponíveis e as informações médicas apresentadas indicam que, além de abemaciclibe, há outras opções terapêuticas disponíveis no SUS, sendo todas eficazes para aumentar a sobrevida global, que é o principal desfecho, e são relativamente seguras também, com efeitos adversos gerenciáveis. Abemaciclibe apresenta problemas de intolerância gastrointestinal, mas a redução da dose pode facilitar a continuidade do tratamento. Caso o paciente não se adapte, a droga deve ser descontinuada e o tratamento deve continuar com outro medicamento.

Em face ao exposto, este Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde é favorável ao pedido de abemaciclibe, mas sugere ao médico assistente que avalie as demais possibilidades terapêuticas disponíveis no SUS, como palbociclibe e succinato de ribociclibe, para tratamento da paciente (demandante judicial).



SES  
Secretaria de  
Estado da  
Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS  
GERÊNCIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO  
Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde

14

---

*Há evidências científicas?*

Sim.

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

Sim.

*Justificativa:*

O tratamento aumenta o tempo de sobrevivência global e deve ser iniciado com brevidade para alcançar resultado.

\*\*\*\*\*

**REFERÊNCIAS**

1. ANVISA Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consultas Medicamentos Abemaciclibe [Internet]. Brasília; 2023 [cited 2023 Apr 26]. p. 1. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/q/?substancia=26328>.
2. Eli Lilly do Brasil Ltda. Verzenios® (abemaciclibe): Bula ao profissional [Internet]. São Paulo: Eli Lilly do Brasil Ltda; 2022. p. 1–25. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=112600199>.
3. Ministério da Saúde (BR). Diretrizes diagnósticas e terapêuticas: Carcinoma de mama [Internet]. Brasília; 2019. Available from: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/ddt/ddt-carcinoma-de-mama\\_portaria-conjunta-n-5.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/ddt/ddt-carcinoma-de-mama_portaria-conjunta-n-5.pdf).
4. CONITEC Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Abemaciclibe, palbociclibe e succinato de ribociclibe para o tratamento de pacientes adultas com câncer de mama avançado ou metastático com HR+ e HER2- [Internet]. Brasília; 2021. Available from: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20211207\\_relatorio\\_678\\_abemaciclibe\\_palbociclibe\\_ribociclibe\\_carcinoma\\_mama\\_final.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20211207_relatorio_678_abemaciclibe_palbociclibe_ribociclibe_carcinoma_mama_final.pdf).



SES  
Secretaria de  
Estado da  
Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS  
GERÊNCIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO  
Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde

15

5. Ministério da Saúde (BR). Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2022 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2022. Available from: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/dezembro/17/170407M2018final.pdf>.
6. Ministério da Saúde (BR). SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS [Internet]. Brasília; 2023. p. 1. Available from: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>.
7. CMED Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Listas de preços de medicamentos [Internet]. 2023 [cited 2023 Feb 9]. p. 1. Available from: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos>.
8. INCA Instituto Nacional de Câncer. Câncer de mama [Internet]. Rio de Janeiro; 2022 [cited 2023 Apr 26]. p. 1–3. Available from: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/mama>.
9. Guerra MJE. Revisión Rápida n. 021-2021: Inhibidores de quinasas dependientes de ciclinas 4/6 como tratamiento de primera línea en cáncer de mama metastásico con receptores hormonales positivos/HER2 negativo [Internet]. Lima; 2021. Available from: <https://portal.inen.sld.pe/wp-content/uploads/2021/10/Revisión-Rápida-N-021-2021-Inhibidores-de-quinasas-dependientes-de-ciclinas.pdf>.
10. International Agency for Research on Cancer. World cancer fact sheet [Internet]. Geneva: International Agency for Research on Cancer; 2020 [cited 2023 Apr 26]. p. 1–2. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-factsheets.pdf>.
11. Giuliano M, Schettini F, Rognoni C, Milani M, Jerusalem G, Bachelot T, et al. Endocrine treatment versus chemotherapy in postmenopausal women with hormone receptor-positive, HER2-negative, metastatic breast cancer: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2019 Oct;20(10):1360–9.
12. Gong Y, Liu Y-R, Ji P, Hu X, Shao Z-M. Impact of molecular subtypes on metastatic breast cancer patients: a SEER population-based study. *Sci Rep*. 2017 Mar;7:45411.
13. Syn NLX, Wee I, Wong AL, Goh RM, Ow SG, Lambertini M, et al. Cyclin-dependent kinase (CDK) inhibitors for hormone receptor-positive advanced breast cancer. Vol. 2018, *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018.



SES  
Secretaria de  
Estado da  
Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS  
GERÊNCIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO  
Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde

16

14. Johnston S, Martin M, Di Leo A, Im S-A, Awada A, Forrester T, et al. MONARCH 3 final PFS: a randomized study of abemaciclib as initial therapy for advanced breast cancer. *NPJ breast cancer*. 2019;5:5.
15. Finn RS, Martin M, Rugo HS, Jones S, Im S-A, Gelmon K, et al. Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2016 Nov;375(20):1925–36.
16. Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, Yap YS, Sonke GS, Paluch-Shimon S, et al. Updated results from MONALEESA-2, a phase III trial of first-line ribociclib plus letrozole versus placebo plus letrozole in hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 2019 Nov;30(11):1842.
17. 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 Res Treat*. 2019 Apr;174(3):719–29.
18. Sledge GWJ, Toi M, Neven P, Sohn J, Inoue K, Pivot X, 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 2: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2020 Jan;6(1):116–24.
19. Gelbert LM, Cai S, Lin X, Sanchez-Martinez C, Del Prado M, Lallena MJ, et al. Preclinical characterization of the CDK4/6 inhibitor LY2835219: in-vivo cell cycle-dependent/independent anti-tumor activities alone/in combination with gemcitabine. *Invest New Drugs*. 2014 Oct;32(5):825–37.
20. Schettini F, Giudici F, Giuliano M, Cristofanilli M, Arpino G, Del Mastro L, et al. Overall Survival of CDK4/6-Inhibitor-Based Treatments in Clinically Relevant Subgroups of Metastatic Breast Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2020 Nov;112(11):1089–97.
21. El Rassy E, Bakouny Z, Assi T, Kattan J. Different inhibitors for the same target in metastatic luminal breast cancer: is there any difference? *Future Oncol*. 2018 Apr;14(9):891–5.