

Nota Técnica 17718

Data de conclusão: 15/09/2020 11:00:20

Paciente

Idade: 73 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Santana da Boa Vista/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Bagé

Tecnologia 17718

CID: C50 - Neoplasia maligna da mama

Diagnóstico: Neoplasia maligna da mama.

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: SUCCINATO DE RIBOCICLIBE

Via de administração: ORAL

Posologia: Ribociclibe 600mg, 1 comprimido ao dia por 21 dias, parar por 7 dias e dar início a um novo ciclo de 21 dias.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: 02 mês(es)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: SUCCINATO DE RIBOCICLIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Tratamentos paliativos que incluem diversos quimioterápicos.

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

Custo da Tecnologia

Tecnologia: SUCCINATO DE RIBOCICLIBE

Laboratório: NOVARTIS BIOCIENCIAS S.A

Marca Comercial: Kisqali®

Apresentação: SUCCINATO DE RIBOCICLIBE 200 MG/DOSE COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE X 21

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 4.349,96

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: SUCCINATO DE RIBOCICLIBE

Dose Diária Recomendada: VER POSOLOGIA*

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: SUCCINATO DE RIBOCICLIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O succinato de ribociclibe é um inibidor seletivo da proteína quinase dependente de ciclina (CDK) 4 e 6. Estas quinases participam do mecanismo que conduz à progressão do ciclo celular e consequente proliferação do tumor. Seu uso, portanto, reduz a atividade das quinases tendo como consequência a diminuição da progressão tumoral (4).

Sua eficácia no tratamento do câncer de mama metastático ou avançado, positivo para receptores hormonais e HER negativo, em mulheres que se encontram na fase pós menopausa, foi avaliado por dois ensaios clínicos de fase III.

O primeiro, conhecido como MONALEESA-2, trata-se de um ensaio randomizado, controlado por placebo, publicado em 2016, avaliou a eficácia e segurança do tratamento de primeira linha com ribociclibe associado ao letrozol versus letrozol em monoterapia, sendo cada grupo com 334 mulheres que cumpriam com as condições supracitadas, e encontrou, ao final do seguimento de 18 meses, sobrevida livre de doença em 63% [IC95% 54,6 - 70,3] das mulheres tratadas com a associação e de 42,2% [IC95% 34,8 - 49,5] naquelas que receberam apenas o letrozol, demonstrando um hazard ratio de 0,56 [IC 95% 0,43 - 0,72; P = 3,29x10⁻⁶ para superioridade]. Eventos adversos de grau 3 e 4 foram prevalentes nas pacientes tratadas, sendo neutropenia (59,3%) e leucopenia (21,0%) os mais frequentes, levando 7,5% das mulheres tratadas a abandonar o tratamento (5).

O segundo estudo, MONALEESA-3, também randomizado e controlado por placebo, publicado em fevereiro de 2020, incluiu 726 pacientes (sendo 237 que já haviam sido submetidos a algum tratamento quimioterápico prévio e 489 virgens de quimioterapia) e avaliou a sobrevida destes pacientes após tratamento com ribociclibe associado ao fulvestranto versus fulvestranto em monoterapia. O uso da terapia combinada mostrou benefício estatístico em termos de mortalidade, sumarizado em hazard ratio de 0,72 [IC95% 0,57 - 0,92; P = 0,0045] para mortalidade em 42 meses após início da terapia. Dentre os 237 pacientes que já haviam sido expostos a outro esquema terapêutico e, portanto, receberam a intervenção como tratamento de segunda linha, a mediana de sobrevida livre de progressão variou entre 32,5 a 40,2 meses naqueles que receberam ribociclibe associado ao fulvestranto e entre 9,1 e 14,6 naqueles que receberam fulvestranto em monoterapia (6).

Não foram encontrados estudos que versassem sobre o uso do ribociclibe como monoterapia ou sobre a associação de ribociclibe com ácido zoledrônico no tratamento de condições como a do caso em tela.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Ver benefícios no item anterior.

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

Conclusão

Tecnologia: SUCCINATO DE RIBOCICLIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Conforme apresentado pelo médico assistente (evento 93), a paciente encontra-se

em terapia paliativa com ácido zoledrônico associado ao ribociclibe. Dada a ausência de evidências quanto ao uso do ribociclibe enquanto monoterapia, ou associado ao ácido zoledrônico, e somando o fato de esta não ter sido considerada uma tecnologia custo-efetiva pelas agências internacionais, conclui-se que não há elementos técnicos para sustentar o uso do succinato de ribociclibe em situações como a do caso em tela.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1 Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2016: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2015. 122p.

2 Bray F, Ferlay J, Pisani, Parkin DM, Soerjomataram I et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018; 68(6): 394–424.

3 BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta No. 5 de 18 de abril de 2019. Aprova as diretrizes diagnósticas e terapêuticas do carcinoma de mama. [Internet] Brasília, DF. 2018.[citado em 15 de agosto de 2020]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT-Carcinoma-de-mama_PORTARIA-CONJUNTA-N--5.pdf

4 Novartis Biociências SA. Kisqali™ (succinato de ribociclibe) / Comprimidos Revestidos / 200 mg - Bula Profissional da Saúde, ANVISA, 2020.

5 Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, et al. Ribociclib as first-line therapy for HR-positive, advanced breast cancer. *N Engl J Med* 2016;375:1738-1748.

6 Salomon DJ, Neven P, Chia S, et al. Overall Survival with Ribociclib plus Fulvestrant in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med* 2020; 382:514-524

7 National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Ribociclib with fulvestrant for treating hormone receptor-positive, HER2-negative, advanced breast cancer Technology appraisal guidance (TA593) NICE. [Internet]; 14 Ago 2019 [citado em 19 de agosto de 2020] Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta593>

8 Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH). Kisqali for Advanced or Metastatic Breast Cancer – Details (pCODR 10194) [Internet]; 19 Jun 2020 [citado em 18 de agosto de 2020] Disponível em: <https://www.cadth.ca/kisqali-advanced-or-metastatic-breast-cancer-details>

9 Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH). Kisqali (with Fulvestrant) for Advanced or Metastatic Breast Cancer – Details (pCODR 10195) [Internet]; 22 Abril 2020 [citado em 18 de agosto de 2020] Disponível em: <https://www.cadth.ca/kisqali-fulvestrant-advanced-or-metastatic-breast-cancer-details>

NatJus Responsável: NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico afirmando diagnóstico de neoplasia de mama esquerda em 2014. O tumor testou positivo para receptores de hormônio (RH) estrogênio e progesterona e negativo para HER-2. À época realizou setorectomia (remoção cirúrgica de uma porção da mama) com esvaziamento axilar e foi submetida à radioterapia e quimioterapia adjuvante com tamoxifeno. Em 2018 foi identificada metástase

óssea, com contraindicação de radioterapia. Foi submetida a terapia com fluvastroto e ácido zoledrônico. Neste momento mantém tratamento trimestral com ácido zoledrônico e deu início ao tratamento com ribociclibe, tecnologia pleiteada, em junho de 2020, a partir de deferimento judicial. O deferimento responsabilizou o Estado do Rio Grande do Sul pelo provimento, que requereu revogação da decisão e inclusão da União como pólo passivo, que foi acolhido e levou ao pedido de avaliação técnica do caso pelo TelessaúdeRS.

Câncer de mama é o tipo de câncer mais comum entre as mulheres no Brasil e no mundo. Para 2020, estima-se que o Brasil terá 66.280 casos novos de câncer da mama. É considerado um câncer de relativo bom prognóstico, quando diagnosticado e tratado precocemente. No entanto, quando diagnosticado em estágios avançados, com metástases sistêmicas, a cura não é possível. O câncer de mama tem seu comportamento e tratamento definidos pela localização, idade de apresentação e estadiamento. Os fatores de risco levam em consideração critérios histopatológicos, biológicos e, mais recentemente, moleculares e genéticos. A sobrevida média após cinco anos do diagnóstico, em países desenvolvidos, é de aproximadamente 85%. No Brasil a sobrevida aproximada é de 80% (1,2).

As opções terapêuticas do câncer de mama incluem cirurgia do tumor primário, avaliação do acometimento axilar e radioterapia como forma de tratamento local e o tratamento medicamentoso sistêmico (quimioterapia, inclusive hormonioterapia). Pacientes com metástase(s) óssea(s) devem receber o inibidor de osteólise (ácido zoledrônico), associado à tratamento sistêmico. O tratamento objetiva a melhora da qualidade de vida e o aumento da sobrevida, usando terapias que incluem quimioterapia, hormonioterapia, além de medicações alvo (3).