

Nota Técnica 55128

Data de conclusão: 20/11/2021 22:07:41

Paciente

Idade: 55 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Guaíba/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 55128

CID: C50.9 - Neoplasia maligna da mama, não especificada

Diagnóstico: Neoplasia maligna da mama, não especificada

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: VO

Posologia: ribociclib 200 mg, via oral, 3 comprimidos por dia, 1x ao dia por 21 dias a cada 28 dias. Por tempo indeterminado

Uso contínuo? Não

Duração do tratamento: (Indeterminado)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

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? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: SUCCINATO DE RIBOCICLIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 13.589,29

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: SUCCINATO DE RIBOCICLIBE

Dose Diária Recomendada: -

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-2 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, que 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 a 70,3) das mulheres tratadas com a associação e de 42,2% (IC95% 34,8 a 49,5) naquelas que receberam apenas o letrozol, demonstrando um hazard ratio de 0,56 (IC95% 0,43 a 0,72; $P < 0,01$). 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). A combinação de ribociclibe e letrozol não impactou na qualidade de vida das participantes (6).

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 a 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 (7).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Redução de mortalidade; quando associado à fulvestranto, com aumento da sobrevida livre de progressão e sobrevida global; quando associado à letrozol, incerteza sobre impacto em sobrevida global.

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

Conclusão

Tecnologia: SUCCINATO DE RIBOCICLIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Embora haja evidência de que ribociclibe associado à hormonioterapia reduza

mortalidade em paciente com neoplasia de mama avançada positivo para receptores hormonais e HER-2 negativo, a magnitude do impacto em sobrevida global é incerta. Além disso, também há incerteza se este benefício é mantido em uso como segunda linha de tratamento, como a paciente em tela.

Ainda, de forma não menos importante, o fármaco excedeu o limite de custo-efetividade definido por países de alta renda, e portanto pode-se inferir que excederia um limiar de disposição a pagar adequado ao sistema de saúde brasileiro, país de renda média. O alto impacto orçamentário do fármaco, mesmo em decisão isolada, pode trazer prejuízos indiretos à população assistida pelo SUS.

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. 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 Verma S, O'Shaughnessy J, Burris HA, Campone M, Alba E, Chandiwana D, ... & Janni, W. Health-related quality of life of postmenopausal women with hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer treated with ribociclib+ letrozole: results from MONALEESA-2. *Breast cancer research and treatment* 2018;170(3), 535-545.

7 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

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

10 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]; 31 Mar 2021. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta687>

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora anexou laudo informando diagnóstico de neoplasia de mama em 2016. Foi inicialmente tratada com cirurgia curativa, quimioterapia e radioterapia adjuvantes. Apresentou recidiva de doença em 2020 em linfonodos e pulmões e iniciou uso de anastrozol como primeira linha paliativa. Realizou radioterapia de mediastino para os linfonodos. Em agosto de 2021 modificou o tratamento para exemestano por progressão de doença. Pleiteia ribociclibe para associar ao uso do inibidor de aromatase (exemestano) como segunda linha paliativa.

O câncer de mama é o tipo de câncer mais comum entre as mulheres no Brasil e no mundo. 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 ao 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).