Nota Técnica 353770

Data de conclusão: 26/05/2025 17:32:23

Paciente

Idade: 52 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Alegrete/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 353770-A

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: ACETATO DE GOSSERRELINA

Via de administração: SC

Posologia: Acetato de gosserrelina (Zoladex) 3,6 mg, seringa. Aplicar 1 seringa por via subcutânea a cada 28/28.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

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 informado

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ACETATO DE GOSSERRELINA

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: ACETATO DE GOSSERRELINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ACETATO DE GOSSERRELINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ACETATO DE GOSSERRELINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O 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 (6).
Já a gosserrelina é um medicamento utilizado para suprimir a produção de hormônios sexuais em determinadas condições médicas, como câncer de próstata avançado, endometriose, tratamento de miomas uterinos e tratamento do câncer de mama. Ela pertence a uma classe de medicamentos chamados análogos do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), que imitam a ação natural do GnRH no organismo. Ao administrar a gosserrelina, sua atividade faz com que o organismo pare temporariamente de liberar hormônios que estimulam a produção de estrogênio ou testosterona induzindo mulheres à menopausa. Essa medicação está indicada para essa situação quando se deseja utilizar tratamentos como inibidores da aromatase como o letrozol ou anastrozol.
A eficácia do ribociclibe e da gosserrelina no tratamento do câncer de mama metastático ou avançado, positivo para receptores hormonais e HER2 negativo, em mulheres que se encontram na fase pré-menopausa ou perimenopausa, foi avaliada no estudo MONALEESA-7 (7,8). Trata-se de um ensaio clínico randomizado, de fase 3, controlado por placebo, que avaliou a eficácia e segurança do tratamento com ribociclibe em associação à terapia endócrina (goserelina e um inibidor de aromatase não esteróide ou tamoxifeno). As pacientes precisavam apresentar doença locorregional recorrente ou doença metastática sem possibilidade de tratamento curativo, ECOG de 0 ou 1 (as pontuações variam de 0 a 5, com pontuações mais altas indicando maior incapacidade). Um total de 672 pacientes foram incluídos na população de intenção de tratar. Houve 83 mortes entre 335 pacientes (24,8%) no grupo ribociclibe e 109 mortes entre 337 pacientes (32,3%) no grupo placebo. A adição de ribociclibe à terapia endócrina resultou em sobrevida global significativamente maior do que a terapia endócrina sozinha. A sobrevida global estimada em 42 meses foi de 70,2% (IC95% de 63,5 a 76,0) no grupo tratado com ribociclibe e 46,0% (IC95% de 32,0 a 58,9) no grupo placebo (taxa de risco para morte 0,71; IC95% de 0,54 a 0,95; P=0,00973). O benefício de sobrevida observado no subgrupo de 495 pacientes que receberam um inibidor de aromatase foi consistente com o da população geral com intenção de tratar (taxa de risco para morte 0,70; IC95% de 0,50 a 0,98). A porcentagem de pacientes que receberam terapia antineoplásica subsequente foi equilibrada entre os grupos (68,9% no grupo ribociclibe e 73,2% no grupo placebo). O tempo desde a randomização até a progressão da doença durante o recebimento da terapia de segunda linha ou até a morte também foi maior no grupo ribociclibe do que no grupo placebo (taxa de risco para progressão da doença ou morte 0,69; IC95% de 0,55 a 0,87).
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total
SUCCINATO DE RIBOCICLIBE	200 MG/DOSE COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE X 63	13	R$ 16.513,76	R$ 214.678,88

ACETATO DE GOSSERRELINA	3,6 MG SER PLAS CT POLIET X 1	DEPOT +13 PREENC TRANS ENV	R$ 764,24	R$ 9.935,12
		BS AL		

Total: R$ 224.614,00

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

O ribociclibe é produzido e comercializado pelo laboratório farmacêutico Novartis sob o nome comercial Kisqali®, na forma farmacêutica de comprimidos revestidos com concentração de 200 mg, em caixas com 21, 42 e 63 comprimidos. Já a gosserrelina é produzida e comercializada pelo laboratório farmacêutico AstraZeneca na forma farmacêutica de solução injetável de depósito na concentração de 3,6 mg e 10,8 mg. Em consulta à tabela CMED em março de 2025 e baseado nos dados da prescrição médica, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de tratamento de um ano.

Em junho de 2020, a Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH) recomendou o reembolso da terapia com ribociclibe associado à inibidores da aromatase ou agonista da LHRH (como a gosserrelina) como opção de tratamento hormonal de primeira linha para o câncer de mama metastático ou avançado, positivo para receptores hormonais e HER2 negativo em mulheres em pré ou perimenopausa, apenas na condição de que o laboratório farmacêutico ofereça desconto suficiente para que seu valor de custo-efetividade incremental seja reduzido e seu impacto financeiro diminuído (10). Anteriormente, em abril do mesmo ano, a agência havia recomendado o reembolso do ribociclibe associado ao fulvestranto como terapia de primeira linha para a condição supracitada, também condicionada ao desconto no preço do ribociclibe (10).

Divulgado em março de 2021, relatório da National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do governo britânico, recomenda o uso do ribociclibe associado ao fulvestranto como opção de tratamento para casos de câncer de mama metastático ou avançado, positivo para receptores hormonais e HER2 negativo, apenas mediante desconto sigiloso fornecido pela empresa fabricante (11).

Para a realidade brasileira, a CONITEC publicou em setembro de 2021 um relatório preliminar de avaliação de incorporação do abemaciclibe, palbociclibe e ribociclibe para o tratamento de mulheres adultas com câncer de mama avançado ou metastático, positivo para receptores hormonais e HER2-. Neste relatório, a razão de custo efetividade incremental (RCEI) do ribociclibe como primeira linha de tratamento pré ou peri-menopausa foi superior a R$ 127 mil por QALY ganho, e o impacto orçamentário estaria entre R$ 264 milhões a R$ 1 bilhão para os próximos 5 anos. Nesse contexto, na 100ª reunião ordinária da CONITEC, realizada no dia 04 de agosto de 2021, houve decisão de que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública

com recomendação preliminar desfavorável à incorporação. Após a consulta pública, o tema foi novamente abordado na 103ª reunião ordinária da CONITEC, realizada em 10 de Novembro de 2021, e nesse momento a decisão foi de recomendação de incorporação (5). Na reunião, foi apresentada nova análise de custo-efetividade, após propostas de redução de preço pelos fabricantes. Nessa análise, para 1ª linha de tratamento pré ou peri menopausa, o ribociclibe em associação com o tamoxifeno foi a única intervenção não dominada em relação ao anastrozol isolado, com RCEI de R$ 85.759,14 por QALY ganho. Para 1ª linha de tratamento pós menopausa, não estiveram dominadas as intervenções de anastrozol, letrozol, ribociclibe em associação com letrozol e ribociclibe em associação com fulvestranto. Essas duas últimas terapias apresentaram, respectivamente, RCEI de R$ 83.169,35 e R$ 124.546,87 por QALY ganho. O ribociclibe apresentou também menor impacto orçamentário estimado entre as tecnologias avaliadas.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento de sobrevida livre de progressão e aumento de sobrevida global em relação ao tratamento com hormonioterapia isolada.

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

Conclusão

Tecnologia: ACETATO DE GOSSERRELINA

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Há evidência de boa qualidade de que ribociclibe associado à hormonioterapia aumenta a sobrevida livre de progressão e reduz mortalidade em paciente com câncer de mama avançada positivo para receptores hormonais e HER2 negativo. Para pacientes na pré/peri-menopausa com indicação de tratamento com letrozol, anastrozol ou exemestano está indicada a indução à menopausa com a utilização de análogos do GnRH como a gosserrelina. Cabe considerar que o ribociclibe excedeu limiar de disposição a pagar em análises de custo-efetividade conduzidas por países de mais alta renda, sendo somente incorporado após negociação de preço, e que também nas análises conduzidas para a realidade brasileira aferiu-se o alto custo para o benefício obtido. No entanto, a agência responsável pela avaliação e incorporação de tecnologias no sistema público brasileiro, CONITEC, após consideração de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário, e também de debate público com a sociedade, determinou a incorporação desta terapia. Entre os fármacos avaliados para o cenário clínico, ribociclibe apresentou o melhor perfil de custo-efetividade e atualmente parece apresentar o menor preço entre as terapias baseadas em inibidores de ciclina (anti-CDk4/6).a

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. INCA. Estimativa 2020 - Incidência de câncer no Brasil [Internet]. 2019 [citado 7 de março de 2023]. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf
2. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology—Breast Cancer (version 2.2023). [Internet]. 2023. Disponível em:

https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf
3. Schott A. Systemic treatment for HER2-positive metastatic breast cancer. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2023;
4. McAndrew NP, Finn RS. Management of ER positive metastatic breast cancer. Em Elsevier; 2020.
5. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Abemaciclibe, palbociclibe e succinato de ribociclibe para o tratamento de pacientes adultas com câncer de mama avançado ou metastático com HR+ e HER2-: recomendação preliminar. [Internet]. 2021. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/20210909_Relatorio_Abemaciclibe_Palbociclibe_Ribociclibe_CA_Mama_CP_77_2021.pdf
6. Kwapisz D. Cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitors in breast cancer: palbociclib, ribociclib, and abemaciclib. Breast Cancer Res Treat. 2017;166(1):41–54.
7. Tripathy D, Im SA, Colleoni M, Franke F, Bardia A, Harbeck N, et al. Ribociclib plus endocrine therapy for premenopausal women with hormone-receptor-positive, advanced breast cancer (MONALEESA-7): a randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. julho de 2018;19(7):904–15.
8. Im SA, Lu YS, Bardia A, Harbeck N, Colleoni M, Franke F, et al. Overall Survival with Ribociclib plus Endocrine Therapy in Breast Cancer. N Engl J Med. 25 de julho de 2019;381(4):307–16.
9. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Kisqali for Advanced or Metastatic Breast Cancer – Details (pCODR 10194) [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.cadth.ca/kisqali-advanced-or-metastatic-breast-cancer-details
10. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Kisqali (with Fulvestrant) for Advanced or Metastatic Breast Cancer – Details (pCODR 10195) [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.cadth.ca/kisqali-fulvestrant-advanced-or-metastatic-breast-cancer-details
11. National Institute for Health and Care Excellence. Ribociclib with fulvestrant for treating hormone receptor-positive, HER2-negative, advanced breast cancer Technology appraisal guidance (TA593) [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta687

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico (Evento 1 - ATESTMED9) descrevendo que em 25/02/2024, foi diagnosticada com carcinoma ductal invasivo de mama esquerda (CID10: C50), com perfil imuno-histoquímico demonstrando receptores hormonais positivos (estrogênio e progesterona), HER2 negativo (escore 0) e Ki-67 de 20%. Possuía estadiamento clínico IV devido a metástases pulmonares. A parte vem sendo submetida a tratamento de hormonioterapia com tamoxifeno desde agosto de 2024, com pouca resposta. Diante disso, pleiteia tratamento paliativo ribociclibe em associação com gosserrelina e inibidor da aromatase (letrozol).
O câncer de mama é o tipo de neoplasia mais comum entre as mulheres no mundo e no Brasil. Apenas no ano de 2020, estimou-se a ocorrência de 66.280 casos novos de câncer da mama no Brasil. É considerado um câncer de bom prognóstico, quando diagnosticado e tratado precocemente. No entanto, quando diagnosticado em estágios avançados, com metástases sistêmicas, é considerado como incurável. O câncer de mama tem seu comportamento e tratamento definidos pela localização, características histopatológicas e imunohistoquímicas do tumor, 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).
As opções terapêuticas do câncer de mama incluem cirurgia do tumor primário, linfonodos regionais e, em casos selecionados, das metástases; radioterapia; hormonioterapia; quimioterapia; e tratamento com drogas alvo tais como anticorpos monoclonais (2). O tratamento sistêmico pode ser prévio (também dito neoadjuvante) ou adjuvante (após a cirurgia e a radioterapia). Quando o status do HER2 tumoral é categorizado como positivo está indicada a terapia direcionada a esse alvo. Em mulheres com câncer de mama metastático HER2-positivo, o tratamento objetiva a melhora da qualidade de vida e o aumento da sobrevida, usando terapias que incluem quimioterapia, hormonioterapia e medicações alvo (3,4).

Tecnologia 353770-B

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: VO

Posologia: Ribociclibe (Kisqali) 200 mg, uso contínuo / ciclo de 28/28 dias. Tomar 3 comprimidos ao dia (600 mg) durante 21 dias, fazer pausa de 7 dias e após reiniciar por mais 21 dias, sucessivamente.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

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 informado

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: -

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: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: SUCCINATO DE RIBOCICLIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O 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 (6).
Já a gosserrelina é um medicamento utilizado para suprimir a produção de hormônios sexuais em determinadas condições médicas, como câncer de próstata avançado, endometriose, tratamento de miomas uterinos e tratamento do câncer de mama. Ela pertence a uma classe de

medicamentos chamados análogos do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), que imitam a ação natural do GnRH no organismo. Ao administrar a gosserrelina, sua atividade faz com que o organismo pare temporariamente de liberar hormônios que estimulam a produção de estrogênio ou testosterona induzindo mulheres à menopausa. Essa medicação está indicada para essa situação quando se deseja utilizar tratamentos como inibidores da aromatase como o letrozol ou anastrozol.

A eficácia do ribociclibe e da gosserrelina no tratamento do câncer de mama metastático ou avançado, positivo para receptores hormonais e HER2 negativo, em mulheres que se encontram na fase pré-menopausa ou perimenopausa, foi avaliada no estudo MONALEESA-7 (7,8). Trata-se de um ensaio clínico randomizado, de fase 3, controlado por placebo, que avaliou a eficácia e segurança do tratamento com ribociclibe em associação à terapia endócrina (goserelina e um inibidor de aromatase não esteróide ou tamoxifeno). As pacientes precisavam apresentar doença locorregional recorrente ou doença metastática sem possibilidade de tratamento curativo, ECOG de 0 ou 1 (as pontuações variam de 0 a 5, com pontuações mais altas indicando maior incapacidade). Um total de 672 pacientes foram incluídos na população de intenção de tratar. Houve 83 mortes entre 335 pacientes (24,8%) no grupo ribociclibe e 109 mortes entre 337 pacientes (32,3%) no grupo placebo. A adição de ribociclibe à terapia endócrina resultou em sobrevida global significativamente maior do que a terapia endócrina sozinha. A sobrevida global estimada em 42 meses foi de 70,2% (IC95% de 63,5 a 76,0) no grupo tratado com ribociclibe e 46,0% (IC95% de 32,0 a 58,9) no grupo placebo (taxa de risco para morte 0,71; IC95% de 0,54 a 0,95; P=0,00973). O benefício de sobrevida observado no subgrupo de 495 pacientes que receberam um inibidor de aromatase foi consistente com o da população geral com intenção de tratar (taxa de risco para morte 0,70; IC95% de 0,50 a 0,98). A porcentagem de pacientes que receberam terapia antineoplásica subsequente foi equilibrada entre os grupos (68,9% no grupo ribociclibe e 73,2% no grupo placebo). O tempo desde a randomização até a progressão da doença durante o recebimento da terapia de segunda linha ou até a morte também foi maior no grupo ribociclibe do que no grupo placebo (taxa de risco para progressão da doença ou morte 0,69; IC95% de 0,55 a 0,87).

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total
SUCCINATO DE RIBOCICLIBE	200 MG/DOSE COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE X 63	13	R$ 16.513,76	R$ 214.678,88
ACETATO GOSSERRELINA	3,6 MG DEPOT SER PREENC PLAS TRANS BS CT ENV AL POLIET X 1	+13	R$ 764,24	R$ 9.935,12
Total:	R$ 224.614,00			

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de

medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
O ribociclibe é produzido e comercializado pelo laboratório farmacêutico Novartis sob o nome comercial Kisqali®, na forma farmacêutica de comprimidos revestidos com concentração de 200 mg, em caixas com 21, 42 e 63 comprimidos. Já a gosserrelina é produzida e comercializada pelo laboratório farmacêutico AstraZeneca na forma farmacêutica de solução injetável de depósito na concentração de 3,6 mg e 10,8 mg. Em consulta à tabela CMED em março de 2025 e baseado nos dados da prescrição médica, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de tratamento de um ano.
Em junho de 2020, a Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH) recomendou o reembolso da terapia com ribociclibe associado à inibidores da aromatase ou agonista da LHRH (como a gosserrelina) como opção de tratamento hormonal de primeira linha para o câncer de mama metastático ou avançado, positivo para receptores hormonais e HER2 negativo em mulheres em pré ou perimenopausa, apenas na condição de que o laboratório farmacêutico ofereça desconto suficiente para que seu valor de custo-efetividade incremental seja reduzido e seu impacto financeiro diminuído (10). Anteriormente, em abril do mesmo ano, a agência havia recomendado o reembolso do ribociclibe associado ao fulvestranto como terapia de primeira linha para a condição supracitada, também condicionada ao desconto no preço do ribociclibe (10).
Divulgado em março de 2021, relatório da National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do governo britânico, recomenda o uso do ribociclibe associado ao fulvestranto como opção de tratamento para casos de câncer de mama metastático ou avançado, positivo para receptores hormonais e HER2 negativo, apenas mediante desconto sigiloso fornecido pela empresa fabricante (11).
Para a realidade brasileira, a CONITEC publicou em setembro de 2021 um relatório preliminar de avaliação de incorporação do abemaciclibe, palbociclibe e ribociclibe para o tratamento de mulheres adultas com câncer de mama avançado ou metastático, positivo para receptores hormonais e HER2-. Neste relatório, a razão de custo efetividade incremental (RCEI) do ribociclibe como primeira linha de tratamento pré ou peri-menopausa foi superior a R$ 127 mil por QALY ganho, e o impacto orçamentário estaria entre R$ 264 milhões a R$ 1 bilhão para os próximos 5 anos. Nesse contexto, na 100ª reunião ordinária da CONITEC, realizada no dia 04 de agosto de 2021, houve decisão de que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação. Após a consulta pública, o tema foi novamente abordado na 103ª reunião ordinária da CONITEC, realizada em 10 de Novembro de 2021, e nesse momento a decisão foi de recomendação de incorporação (5). Na reunião, foi apresentada nova análise de custo-efetividade, após propostas de redução de preço pelos fabricantes. Nessa análise, para 1ª linha de tratamento pré ou peri menopausa, o ribociclibe em associação com o tamoxifeno foi a única intervenção não dominada em relação ao anastrozol isolado, com RCEI de R$ 85.759,14 por QALY ganho. Para 1ª linha de tratamento pós menopausa, não estiveram dominadas as intervenções de anastrozol, letrozol, ribociclibe em associação com letrozol e ribociclibe em associação com fulvestranto. Essas duas últimas terapias apresentaram, respectivamente, RCEI de R$ 83.169,35 e R$ 124.546,87 por QALY ganho. O ribociclibe apresentou também menor impacto orçamentário estimado entre as tecnologias avaliadas.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento de sobrevida livre de

progressão e aumento de sobrevida global em relação ao tratamento com hormonioterapia isolada.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: SUCCINATO DE RIBOCICLIBE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Há evidência de boa qualidade de que ribociclibe associado à hormonioterapia aumenta a sobrevida livre de progressão e reduz mortalidade em paciente com câncer de mama avançada positivo para receptores hormonais e HER2 negativo. Para pacientes na pré/peri-menopausa com indicação de tratamento com letrozol, anastrozol ou exemestano está indicada a indução à menopausa com a utilização de análogos do GnRH como a gosserrelina. Cabe considerar que o ribociclibe excedeu limiar de disposição a pagar em análises de custo-efetividade conduzidas por países de mais alta renda, sendo somente incorporado após negociação de preço, e que também nas análises conduzidas para a realidade brasileira aferiu-se o alto custo para o benefício obtido. No entanto, a agência responsável pela avaliação e incorporação de tecnologias no sistema público brasileiro, CONITEC, após consideração de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário, e também de debate público com a sociedade, determinou a incorporação desta terapia. Entre os fármacos avaliados para o cenário clínico, ribociclibe apresentou o melhor perfil de custo-efetividade e atualmente parece apresentar o menor preço entre as terapias baseadas em inibidores de ciclina (anti-CDk4/6).

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. INCA. Estimativa 2020 - Incidência de câncer no Brasil [Internet]. 2019 [citado 7 de março de 2023]. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf
2. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology—Breast Cancer (version 2.2023). [Internet]. 2023. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf
3. Schott A. Systemic treatment for HER2-positive metastatic breast cancer. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2023;
4. McAndrew NP, Finn RS. Management of ER positive metastatic breast cancer. Em Elsevier; 2020.
5. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Abemaciclibe, palbociclibe e succinato de ribociclibe para o tratamento de pacientes adultas com câncer de mama avançado ou metastático com HR+ e HER2-: recomendação preliminar. [Internet]. 2021. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/20210909_Relatorio_Abemaciclibe_Palbociclibe_Ribociclibe_CA_Mama_CP_77_2021.pdf
6. Kwapisz D. Cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitors in breast cancer: palbociclib, ribociclib, and abemaciclib. Breast Cancer Res Treat. 2017;166(1):41–54.
7. Tripathy D, Im SA, Colleoni M, Franke F, Bardia A, Harbeck N, et al. Ribociclib plus endocrine therapy for premenopausal women with hormone-receptor-positive, advanced breast

cancer (MONALEESA-7): a randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. julho de 2018;19(7):904–15.
8. Im SA, Lu YS, Bardia A, Harbeck N, Colleoni M, Franke F, et al. Overall Survival with Ribociclib plus Endocrine Therapy in Breast Cancer. N Engl J Med. 25 de julho de 2019;381(4):307–16.
9. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Kisqali for Advanced or Metastatic Breast Cancer – Details (pCODR 10194) [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.cadth.ca/kisqali-advanced-or-metastatic-breast-cancer-details
10. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Kisqali (with Fulvestrant) for Advanced or Metastatic Breast Cancer – Details (pCODR 10195) [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.cadth.ca/kisqali-fulvestrant-advanced-or-metastatic-breast-cancer-details
11. National Institute for Health and Care Excellence. Ribociclib with fulvestrant for treating hormone receptor-positive, HER2-negative, advanced breast cancer Technology appraisal guidance (TA593) [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta687

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico (Evento 1 - ATESTMED9) descrevendo que em 25/02/2024, foi diagnosticada com carcinoma ductal invasivo de mama esquerda (CID10: C50), com perfil imuno-histoquímico demonstrando receptores hormonais positivos (estrogênio e progesterona), HER2 negativo (escore 0) e Ki-67 de 20%. Possuía estadiamento clínico IV devido a metástases pulmonares. A parte vem sendo submetida a tratamento de hormonioterapia com tamoxifeno desde agosto de 2024, com pouca resposta. Diante disso, pleiteia tratamento paliativo ribociclibe em associação com gosserrelina e inibidor da aromatase (letrozol).
O câncer de mama é o tipo de neoplasia mais comum entre as mulheres no mundo e no Brasil. Apenas no ano de 2020, estimou-se a ocorrência de 66.280 casos novos de câncer da mama no Brasil. É considerado um câncer de bom prognóstico, quando diagnosticado e tratado precocemente. No entanto, quando diagnosticado em estágios avançados, com metástases sistêmicas, é considerado como incurável. O câncer de mama tem seu comportamento e tratamento definidos pela localização, características histopatológicas e imunohistoquímicas do tumor, 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).
As opções terapêuticas do câncer de mama incluem cirurgia do tumor primário, linfonodos regionais e, em casos selecionados, das metástases; radioterapia; hormonioterapia; quimioterapia; e tratamento com drogas alvo tais como anticorpos monoclonais (2). O tratamento sistêmico pode ser prévio (também dito neoadjuvante) ou adjuvante (após a cirurgia e a radioterapia). Quando o status do HER2 tumoral é categorizado como positivo está indicada a terapia direcionada a esse alvo. Em mulheres com câncer de mama metastático HER2-positivo, o tratamento objetiva a melhora da qualidade de vida e o aumento da sobrevida, usando terapias que incluem quimioterapia, hormonioterapia e medicações alvo (3,4).