Nota Técnica 513643

Data de conclusão: 15/05/2026 08:57:02

Paciente

Idade: 67 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Rio Grande/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 513643

CID: C16.9 - Neoplasia maligna do estômago, não especificado

Diagnóstico: C16.9 Neoplasia maligna do estômago, não especificado

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: RAMUCIRUMABE

Via de administração: IV

Posologia: ramucirumabe 504 mg, intravenoso, a cada 14 dias.

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

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: RAMUCIRUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Há esquemas de quimioterapia disponíveis no SUS para tratamento do câncer de estômago. Além disso, o tratamento de suporte também é uma alternativa disponível no SUS.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: RAMUCIRUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: RAMUCIRUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: RAMUCIRUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Ramucirumabe é um anticorpo monoclonal humano que se conecta ao receptor do fator de crescimento epidérmico humano do tipo 2 (EGFR 2). A formação de novos vasos sanguíneos é de suma importância para o rápido crescimento tumoral. Dessa forma, espera-se que, ao bloquear fatores associados à criação de novos vasos sanguíneos, o ramucirumabe limite o crescimento tumoral (9,10).
O estudo RAINBOW foi um estudo de fase 3, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo que teve por objetivo avaliar o papel do ramucirunabe mais paclitaxel versus paclitaxel isolado em pacientes com adenocarcinoma gástrico metastático que haviam progredido após primeira linha de quimioterapia baseada em platina e fluoropirimidina. O estudo randomizou 665 pacientes 1:1 e demonstrou um ganho de sobrevida global a favor do ramucirumabe com uma mediana de 9,6 meses [IC 95% 8,5–10,8] vs 7,4 meses [IC 95% 6,3–8,4], razão de risco 0,807 [IC 95% 0,678–0,962]; p=0,017). Houve também ganho de sobrevida livre de progressão de 4,4 meses versus 2.9 meses a favor do braço do ramucirumabe. No entanto, cabe destacar que a população do estudo avaliada era em segunda linha de tratamento, sendo o autor já progrediu com duas linhas de terapia sistêmica (11).
O estudo REGARD também foi um estudo internacional, randomizado e duplo-cego, controlado por placebo, em que avaliou o ramucirumabe isolado em pacientes com adenocarcinoma gástrico que haviam progredido a quimioterapia de primeiro linha com fluoropirimidina e platina. A mediana da sobrevida global (SGm) também teve um ganho modesto de 1,4 meses absolutos, sendo a SGm de 5,2 meses versus 3,8 meses a favor do ramucirumabe. Também houve um ganho pequeno de sobrevida livre de progressão de 2,1 meses versus 1,3 meses, com uma diferença absoluta de menos de 1 mês (12).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
RAMUCIRUMABE	10 MG/ML SOL INJ CT FA VD INC X 50 ML	26	R$ 17.938,18	R$ 466.392,68

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.
Não foram identificadas avaliações econômicas, para o cenário brasileiro, referentes à situação clínica do demandante, isto é, ao uso em terceira linha de tratamento sistêmico.
Para o contexto de segunda linha, a análise de custo-efetividade da CONITEC para realidade brasileira do emprego do ramucirumabe isolado ou em combinação com paclitaxel no adenocarcinoma gástrico metastático recomendou, por unanimidade, a não incorporação do

medicamento. Os resultados do caso-base das comparações entre ramucirumabe + paclitaxel versus os comparadores selecionados (paclitaxel monoterapia, FOLFIRI, irinotecano, e irinotecano + cisplatina). Para todas as análises observou-se que ramucirumabe + paclitaxel apresentou uma maior efetividade incremental (entre 0,08 e 0,25; a depender da comparação), em termos de AVAQ e AV, porém esteve associado a um maior custo incremental (R$ ~290 mil). Considerando todas as análises realizadas, bem como as análises de sensibilidade, a RCEI de ramucirumabe + paclitaxel versus todos os comparadores esteve sempre acima do limiar de disposição a pagar do MS de até três vezes o valor de referência (isto é, três vezes R$ 40.000/AVAQ ganho e R$ 35.000/AV ganho), aplicado para doenças graves, não sendo, portanto, considerado custo-efetivo.
Análise do National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do Reino Unido, sobre o uso de ramucirumabe no tratamento de câncer gástrico avançado ou adenocarcinoma da junção gastroesofágica previamente tratados com quimioterapia concluiu pela não recomendação da tecnologia, tanto em monoterapia quanto em combinação com paclitaxel.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Faltam dados robustos em terceira linha. No cenário de segunda linha há um ganho de sobrevida global de 2,2 meses e 1,5 meses em sobrevida livre de progressão.

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

Conclusão

Tecnologia: RAMUCIRUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Há um estudo de fase III, randomizado, que avaliou o uso de ramucirumabe associado ao paclitaxel em segunda linha em pacientes portadores adenocarcinoma gástrico metastáticos já submetidos à quimioterapia convencional. Esse estudo demonstrou um aumento da sobrevida livre de progressão de aproximadamente 1,5 meses e aumento da sobrevida global de 2,2 meses.
No Brasil, o órgão público instituído para assessorar o Ministério da Saúde na incorporação de novas tecnologias no SUS (CONITEC) realizou sua avaliação para o cenário em segunda linha de tratamento, onde há melhores resultados e evidências científicas que seu uso em terceira linha, e emitiu parecer de não incorporação. De modo semelhante, a agência britânica de avaliação de tecnologias em saúde não recomendou o reembolso do ramucirumabe no tratamento de câncer gástrico avançado ou adenocarcinoma da junção gastroesofágica
Desta forma, considerando o benefício modesto, é razoável estimar que o esquema terapêutico pleiteado apresente um perfil de custo-efetividade desfavorável para a realidade brasileira - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema.O impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento em um cenário complexo. No entanto, frente ao modesto benefício incremental; à estimativa de perfil

de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; diante da decisão de não incorporação pela CONITEC em segunda linha (cenário com melhores resultados que o pleiteado em terceira linha), entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

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.

2. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Câncer no Brasil: dados dos registros de base populacional. Rio de Janeiro: INCA, 2015.

3. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 494 - Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Tumor do Estroma Gastrointestinal. Diário Oficial da União, 18 de junho de 2014.

4. Mansfield PF. Clinical features, diagnosis, and staging of gastric cancer. [Internet]. 10 mar. 2017. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/clinical-features-diagnosis-and-staging-ofgastric-cancer

5. Wang W, Li YF, Sun XW, Chen YB, Li W, Xu DZ, et al. Prognosis of 980 patients with gastric cancer after surgical resection. Chin J Cancer. 2010 Nov;29(11):923-30.

6. Xiao LB, Yu JX, Wu WH, Xu FF, Yang SB. Superiority of metastatic ly mph node ratio to the 7th edition UICC N staging in gastric cancer. World J Gastroenterol. 2011 Dec 14;17(46):5123-30.

7. Yoon, H. Initial systemic therapy for locally advanced unresectable and metastatic esophageal and gastric cancer. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/initial-systemic-therapy-for-locally-advanced-unresectable-and-metastatic-esophageal-and-gastric-cancer

8. Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec). Relatório para sociedade nº 519: ramucirumabe em monoterapia ou associado a paclitaxel para tratamento de segunda linha de pacientes com câncer gástrico ou na junção gastroesofágica avançado ou metastático [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2025 mar

9. 5- Lu D, Jimenez X, Zhang H, Bohlen P, Witte L, Zhu Z: Selection of high-affinity human neutralizing antibodies to VEGFR2 from a large antibody phage display library for antiangiogenesis therapy. Int J Cancer 2002;97:393– 399.

10. 6- Lu D, Shen J, Vil MD, Zhang H, Jimenez X, Bohlen P, Witte L, Zhu Z: Tailoring in vitro

selection for a picomolar affinity human antibody directed against vascular endothelial growth factor receptor 2 for enhanced neutralizing activity. J Biol Chem 2003;278:43496–43507.

11. Wilke H, Muro K, Van Cutsem E, Oh SC, Bodoky G, Shimada Y, et al. Ramucirumab plus paclitaxel versus placebo plus paclitaxel in patients with previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (RAINBOW): a double-blind, randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2014;15(11):1224-35. doi:10.1016/S1470-2045(14)70420-6.

12. Fuchs CS, Tomasek J, Yong CJ, Dumitru F, Passalacqua R, Goswami C, et al. Ramucirumab monotherapy for previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (REGARD): an international, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2014 Jan 4;383(9911):31-39. doi:10.1016/S0140-6736(13)61719-5

13. ?National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Ramucirumab for treating advanced gastric cancer or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma previously treated with chemotherapy [Internet]. London: NICE; 2016 Jan 27. (Technology appraisal guidance; TA378)?.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: O autor, 66 anos, é portador de neoplasia maligna do estômago (CID10: C16.9) diagnosticado em 24/06/2024 através de endoscopia digestiva alta que evidenciou lesão neoplásica em fundo gástrico. Biópsia de lesão confirma diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma gástrico moderadamente diferenciado. Exames de estadiamento sistêmico evidência doença metastática para o fígado - EC IV. Tratado em primeira linha com quimioterapia baseado em fluoropirimidina e oxaliplatina (FOLFOX) iniciado no dia 22/01/2025 e tendo uma resposta parcial inicial, porém com progressão hepática posterior. Troca de tratamento sistêmico para esquema contendo irinotecano (FOLFIRI) iniciado no dia 02/12/2025, porém com nova progressão de doença oncológica em exames do dia 12/02/2026 (Evento 1, LAUDO9, Páginas 3,4). Nesse contexto, pleiteia a adição de ramucirumabe ao tratamento paliativo com paclitaxel, este fornecido pelo SUS.
O adenocarcinoma de estômago é o tipo histológico mais comum do câncer gástrico, corresponde a mais de 90% dos casos de neoplasia maligna do estômago (1). A incidência desse tipo de tumor vem diminuindo, mas a taxa de mortalidade permanece alta. Apesar das diferenças de incidência e dos programas de detecção precoce diferentes entre o Oriente e o Ocidente, a sobrevida em 5 anos é de cerca de 30% nos países desenvolvidos e de 20% nos países em desenvolvimento (2). Este tipo de tumor pode ser subdividido em dois tipos: difuso de Lauren ou intestinal. O primeiro apresenta-se com padrão infiltrativo, com extensão submucosa e metástases precoces, acomete mais mulheres em idade jovem, do tipo sanguíneo A e está associado a pior prognóstico. O tipo intestinal apresenta-se como um tumor mais diferenciado, acomete mais homens, em especial, idosos, e evolui principalmente de

lesões pré-malignas (3).
De modo geral, o câncer gástrico tem seu prognóstico e tratamento (intervenção cirúrgica e terapia medicamentosa) definidos pela localização e estadiamento do tumor, número de linfonodos ressecados e acometidos e presença de metástases. Pode se apresentar difusamente no órgão ou se localizar na porção proximal do estômago, envolvendo ou não a junção gastroesofágica, ou na porção mais distal, junto ao piloro. Diversas séries mostram que mais de 50% dos pacientes com câncer inicial na porção distal podem ser curados quando o tumor tiver sido totalmente ressecado, enquanto pacientes com tumores da porção proximal podem ser curados em menos de 20% das vezes, mesmo que iniciais (4-6).
Os objetivos principais do tratamento do câncer gástrico metastático são: paliação de sintomas, aumentar a qualidade de vida e prolongar a sobrevida. Para isso, diversas modalidades de tratamento podem ser utilizadas, tais como radioterapia ou cirurgia para metástases sintomáticas, anticorpos monoclonais para aqueles casos com amplificação HER2, mas se baseia, principalmente, em quimioterapia. Diversas combinações de quimioterapia já foram estudadas para essa doença, sendo os principais os derivados da platina, as fluoropirimidinas e os taxanos (7).