

NOTA TÉCNICA**IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO**

SOLICITANTE: MM. JUIZ DE DIREITO Dr.Francisco Lacerda De Figueiredo

PROCESSO Nº.50005194320228130433

CÂMARA/VARA:2ª Vara Empresarial e de Fazenda Pública

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: RDC

IDADE: não informada

PEDIDO DA AÇÃO: Ribociclibe

DOENÇA(S) INFORMADA(S):

FINALIDADE / INDICAÇÃO:

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: não existe prescrição médica nos documentos enviados

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2022.0002633

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Informação sobre o medicamento Ribociclibe(Kisqali) 200 mg.

III – CONSIDERAÇÕES E RESPOSTAS :

O Ribociclibe é um inibidor seletivo da quinase dependente de ciclina (CDK) 4 e 6. É indicado para o tratamento de pacientes, com câncer de mama localmente avançado ou metastático, receptor hormonal (RH) positivo e receptor para o fator de crescimento epidérmico humano tipo 2 (HER2) negativo em combinação com um inibidor de aromatase ou fulvestranto. Em mulheres na pré ou perimenopausa, a terapia endócrina deve ser combinada com um agonista do hormônio liberador do hormônio luteinizante (LHRH). A dose recomendada é de 600 mg (três comprimidos revestidos de 200 mg) de ribociclibe uma vez por dia durante 21

dias consecutivos, seguido de 7 dias sem tratamento, o que resulta em um ciclo completo de 28 dias. O tratamento com Ribociclibe deve continuar enquanto os pacientes estiverem apresentando benefício clínico do tratamento ou até que ocorra toxicidade inaceitável. Ribociclibe deve ser utilizado em combinação com 2,5 mg de letrozol ou outro inibidor da aromatase ou com 500 mg de fulvestranto. O tratamento de mulheres na pré e perimenopausa com as combinações aprovadas de Ribociclibe devem também incluir um agonista de LHRH de acordo com a prática clínica.

A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança do ribociclibe para o tratamento de CM avançado ou metastático RH+/HER2- é baseada, principalmente, em três ECR de fase III (MONALEESA2, MONALEESA-3 e MONALEESA-7), estudos com baixo risco de viés e qualidade da evidência alta a moderada. Com base no estudo MONALEESA-2, observa-se um benefício clínico com a combinação de ribociclibe mais letrozol, em comparação com o placebo mais letrozol, no tratamento de mulheres na pós menopausa com CM metastático HR+/ HER2 -, com ganho de sobrevida livre de progressão - SLP (25,3 meses (IC 95% 23,0 a 30,3) para ribociclibe mais letrozol e 16,0 meses (IC 95% 13,4 a 18,2). No geral, não foram evidenciadas diferenças clinicamente significativas na Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QVRS) entre os pacientes nos dois grupos de tratamento. Com base no estudo MONALEESA-3, observa-se benefício clínico da combinação ribociclibe com fulvestranto, em comparação com placebo + fulvestranto, para mulheres na pós-menopausa com CM avançado HR+/ HER2-, no cenário de primeira ou segunda linha, com ganho estatisticamente significativo de SLP e sobrevida global - SG. Para esta comparação, não houve dados de qualidade de vida relacionada a saúde (QVRS). Com base no estudo MONALEESA-7, o uso de ribociclibe mais IANS (inibidor da aromatase não esteroideal) comparado ao placebo mais IANS em primeira linha de tratamento em mulheres na pré ou perimenopausa, demonstrou um benefício clínico de ribociclibe em combinação com um IANS (mais supressão ovariana) para mulheres na pré e peri menopausa, com um prolongamento significativo

na SLP e SG. Uma melhora clinicamente significativa (> 5 pontos) da linha de base no escore de dor do EORTC QLQ-C30 foi observada no grupo do ribociclibe e foi mantida. É necessário ponderar os efeitos do ribociclibe associado a terapia endócrina no tratamento do CM avançado ou metastático RH+/HER2- em mulheres na pré/peri ou pós-menopausa, entre as vantagens como o benefício clínico no ganho de SLP e SG, e desvantagens como os efeitos colaterais, potencialmente, graves, tais como neutropenia, leucopenia, prolongamento do intervalo QT, efeitos tóxicos hepatobiliares, e descontinuação por eventos adversos (avaliações de segurança mais abrangentes e um monitoramento clínico mais próximo serão necessários). Por fim, ao final de cinco anos é previsto um incremento de total de 1,03 bilhão com a incorporação do Ribociclibe associado ao IA ou fulvestranto, considerando o cenário mais realista (com a inclusão dos custos de EA).

Os estudos apresentados mostraram aumento na sobrevida livre de progressão (SLP) de 9 e 13 meses favorecendo a associação de ribociclibe + letrozol, frente ao uso de placebo + letrozol; já a associação ribociclibe + fulvestranto mostrou ganhos de SLP de 8 meses, comparado ao uso de placebo + fulvestranto. Com relação a sobrevida global (SG), as evidências mostraram redução do risco de morte em torno de 29%. Um dos estudos avaliou a qualidade de vida mostrando resultados favoráveis a associação ribociclibe + inibidor de aromatase. **O aumento importante na incidência de eventos adversos graus III e IV, principalmente neutropenia e leucopenia,** entretanto, a neutropenia febril foi observada em apenas 1,5% dos pacientes em uso de ribociclibe + letrozol. No que diz respeito à análise de custos, foi reportado que o ribociclibe é uma alternativa mais barata e mais efetiva que o palbociclibe. O impacto orçamentário da incorporação de ribociclibe no Rol foi estimado em uma média anual de 47 milhões de reais, em 3 anos. Apesar dos ganhos em termos de SLP, os dados ainda são imaturos, o que gera incertezas com relação a SG. A análise de custo efetividade também foi considerada inconsistente, subestimada; e o impacto orçamentário foi cri-

ticado por utilizar doses e marketing share não compatíveis com a realidade da saúde suplementar. Quanto a incorporação por agências internacionais (o National Institute for Clinical Excellence) (NICE) estaria aguardando, até o final de 2020, por mais evidências para decidir sobre a incorporação; entretanto o medicamento está sendo disponibilizado por meio de um fundo específico para pacientes de câncer, mediante acordo comercial. O **Canadian** Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) recomendou o uso em associação com letrozol, caso o custo-efetividade seja reduzido.

ANS ATUALIZAÇÃO DO ROL RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR - RP
Recomendar a incorporação no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde do medicamento antineoplásico oral Ribociclibe, para o tratamento de pacientes, com câncer de mama localmente avançado ou metastático, receptor hormonal (RH) positivo e receptor para o fator de crescimento epidérmico humano tipo 2 (HER2) negativo em combinação com um inibidor de aromatase ou fulvestranto. Em mulheres na pré ou perimenopausa, a terapia endócrina deve ser combinada com um agonista do hormônio liberador do hormônio luteinizante (LHRH).

Foi publicada no Diário Oficial da União no dia 07/12, a Portaria nº 73/21, que incorpora ao SUS a classe de medicamentos chamada inibidores de ciclina ou CDK (abemaciclibe, palbociclibe e ribociclibe) para o tratamento do câncer de mama avançado ou metastático com HR+ e HER2-. A incorporação vem de acordo com o modelo de assistência oncológica no SUS e as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Ministério da Saúde.

Recomendação final da Conitec

A Conitec, durante a 103ª Reunião Ordinária, realizada nos dias 10 e 11 de novembro de 2021, deliberou por maioria simples a incorporação no SUS da classe inibidores de ciclinas (abemaciclibe, palbociclibe e succinato de ABEMACICLIBE, PALBOCICLIBE E SUCCINATO DE RIBOCICLIBE PARA O TRATAMENTO DE PACIENTES ADULTAS COM CÂNCER DE MAMA AVANÇADO OU METASTÁTICO COM HR+ E HER2-

RELATÓRIO PARA SOCIEDADE ribociclibe) para o tratamento do câncer de mama avançado ou metastático com HR+ e HER2, de acordo com a assistência oncológica no SUS e as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Ministério da Saúde. Na ocasião, o Plenário entendeu que os novos resultados apresentados demonstram que o abemaciclibe, o palbociclibe e o succinato de ribociclibe aumentam a sobrevida livre de progressão da doença e a qualidade de vida, bem como apresentam potencial para aumentar a sobrevida global dos pacientes. Decisão final Com base na recomendação da Conitec, o Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação no SUS da classe inibidores de ciclinas (abemaciclibe, palbociclibe e succinato de ribociclibe) para o tratamento do câncer de mama avançado ou metastático com HR+ e HER2, de acordo com a assistência oncológica no SUS e as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Ministério da Saúde. O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20211207 __ Relatorio __ 678 __ Abemaciclibe __ Palbociclibe __ Ribociclibe __ Carcinoma](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20211207__Relatorio__678__Abemaciclibe__Palbociclibe__Ribociclibe__Carcinoma)

IV – CONCLUSÕES:

- ✓ Ainda não existem evidências na literatura da eficácia do tratamento
- ✓ Apesar dos ganhos em termos de sobrevida livre da doença , os dados ainda são imaturos, o que gera incertezas com relação a sobrevida global
- ✓ O tratamento não é isento de efeitos colaterais, ocorrendo um aumento importante na incidência de eventos adversos graus III e IV, principalmente neutropenia e leucopenia
- ✓ A medicação não se mostrou custo-efetiva
- ✓ A medicação está disponível no SUS

- ✓ Não existe prescrição médica nos documentos enviados ao NAT-JUS
- ✓ O relatório médico enviado data de 01/06/2020

V – REFERÊNCIAS:

- ✓ Consulta Pública nº 81 – Contribuição para recomendações relacionadas às propostas de medicamentos – 226 -Ribociclibe -ANS
- ✓ http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20211207__Relatorio__678__Abemaciclibe__Palbociclibe__Ribociclibe__Carcinoma__Mama__Final.pdf

VI – DATA: 19 de janeiro de 2022

NATJUS - TJMG