



NOTA TÉCNICA AVALIAÇÃO TECNOLÓGICA EM SAÚDE (ATS) Nº 286

Solicitante: Juiz da 2ª Vara da Comarca de Pacajus

Número do processo: 0003236-34.2019.8.06.0136

Data: 27/06/2019

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Tema	2
2. Considerações teóricas	2
3. Eficácia do medicamento, evidências científicas e riscos	4
4. Sobre a liberação na ANVISA e custo da medicação/material	10
5. Sobre a incorporação pela CONITEC e do fornecimento da medicação pelo SUS	12
6. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou de órgão público	14
7. Conclusões	14
8. Respostas aos questionamentos	14
9. Referências	16



NOTA TÉCNICA

1) Tema:

Trata-se de pedido de esclarecimento a respeito do uso do medicamento PALBOCICLIB, a cada 04 semanas, em ciclos por tempo indeterminado, ou RIBOCICLIB – 600mg por dia por 03 semanas, a cada 04 semanas, em ciclos por tempo indeterminado.

Caso: paciente do sexo feminino, 49 anos, portadora de Neoplasia de Mama (CID 10 C50.9), recidivada em estágio IV, com metástase hepática, atualmente em uso de fulvestrunano, mas que já se submeteu anteriormente a mastectomia, quimioterapia com o protocolo AC-Taxol, radioterapia e hormonioterapia com tamoxifeno e anastrozol.

2) Considerações teóricas

Em geral, o câncer de mama pode ser dividido em três subgrupos biológicos, cada um dos quais tem uma relação direta com as opções de tratamento:

- 1) aqueles que expressam o receptor estrogênico (ER),
- 2) aqueles que expressam o receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano. (HER2 [com ou sem expressão de ER]), e
- 3) aqueles que não expressam nenhum destes, nem o receptor de progesterona (triplo negativo).

Embora seja improvável que o câncer de mama metastático seja curado, tem havido melhorias significativas na sobrevida, devido à disponibilidade de terapias sistêmicas mais eficazes, incluindo a terapia endócrina (TE) no tratamento de doenças sensíveis aos hormônios.

Pacientes com câncer de mama metastático com receptor de estrogênio (ER) positivo respondem frequentemente ao TE isoladamente ou em combinação com agentes direcionados, o que pode reduzir a carga tumoral e os sintomas com geralmente menos efeitos colaterais e toxicidades do que a quimioterapia. Além disso, os TEs modernos parecem prolongar a progressão e possivelmente a



sobrevivência em comparação com os TEs mais velhos. No entanto, poucos pacientes com câncer de mama metastático serão curados, e o objetivo da terapia é, principalmente, a palição. Esforçamo-nos para escolher a terapia que tem maior probabilidade de estabilizar ou reduzir a carga da doença com o menor número de efeitos colaterais e manter essa terapia até que as toxicidades inaceitáveis sejam evidentes ou a progressão da doença ocorra.

Na última década, vários ensaios clínicos prospectivos randomizados demonstraram que a adição de agentes que trabalham mecanicamente de maneiras diferentes do que através da interferência do receptor de estrógeno podem aumentar o benefício observado com terapia endocrinológica (TE) sozinha. Em particular, os inibidores de quinase dependente de ciclina (CDK) 4/6 em combinação com terapia endocrinológica são frequentemente utilizados como terapia de primeira linha. Três agentes separados, palbociclibe, ribociclibe e abemaciclibe, que inibem o CDK 4/6, melhoram a sobrevida livre de progressão (PFS) quando adicionado à terapia endocrinológica como terapias de primeira linha ou subsequentes. Estes ensaios ainda não demonstraram um benefício global de sobrevivência (OS). No entanto, o benefício da PFS é impressionante e, portanto, eles ganharam uso generalizado. O everolimo, um inibidor do alvo mecanicista da rapamicina (mTOR), também demonstrou melhora da PFS quando adicionado à terapia endocrinológica no cenário endócrino-resistente. Neste momento, não há estudos randomizados comparando os vários inibidores de CDK 4/6, everolimus, ou sua combinação em pacientes que receberam terapia endocrinológica. O perfil de efeitos colaterais dos inibidores de CDK 4/6 parece substancialmente mais tolerável do que o observado com everolimus, preferimos usar CDK 4/6 inibidores, em vez de everolimo como a terapia alvo inicial para a parceria com ET.

O palbociclib é um medicamento para o câncer, usado para tratar de câncer de mama metastático (um câncer que começou a se espalhar para outras partes do



corpo). Ele só pode ser usado quando as células cancerígenas têm receptores para certos hormônios na sua superfície (HR-positivo) e quando não produzem quantidades anormalmente grandes de um receptor chamado HER2 (HER [fator de crescimento epidérmico humano] negativo). Ele é usado das seguintes maneiras:

- Juntamente com um inibidor de aromatase (um medicamento hormonal para o câncer);
- Juntamente com fulvestrant (outro medicamento hormonal para o câncer) em pacientes que tenham sido previamente tratados com um medicamento hormonal.
- Em mulheres que ainda não atingiram a menopausa, um medicamento chamado de liberador de hormônio luteinizante, que é um agonista hormonal, também deve ser administrado.

A dose recomendada é de 125 mg uma vez por dia durante 21 dias consecutivos, seguidos por uma pausa de 7 dias para completar um ciclo de tratamento de 28 dias. As cápsulas devem ser administradas com alimentos por volta da mesma hora todos os dias.

3) Eficácia do medicamento, evidências científicas e riscos

O palbociclibe (Ibrance) e o ridociclib são um medicamento para o tratamento do câncer de mama HR-positivo e HER2 negativo desenvolvido pela Pfizer. É um inibidor seletivo das kinases dependentes de ciclina CDK4 e CDK6. Foi o primeiro inibidor de CDK4 / 6 a ser aprovado como terapia de câncer. Eles bloqueiam a atividade de enzimas conhecidas como Kinases dependentes da ciclina (CDK) 4 e 6, que desempenham um papel fundamental no controle da forma em como as células crescem e se dividem. Em alguns cânceres, incluindo o câncer de mama HR-positivo, a atividade da CDK 4 e 6 fica aumentada, o que ajuda as células cancerígenas a se multiplicar incontrolavelmente. Ao bloquear a CDK4 e CDK6, eles retardam o crescimento de células de câncer de mama HR-positivas.



O Ibrance foi pesquisado em dois estudos principais de mulheres com câncer de mama HR-positivo, HER2-negativo. Em ambos os estudos, a principal medida de eficácia, foi quanto ao tempo que os pacientes viveram sem a sua doença piorar (sobrevivência livre de progressão).

O primeiro estudo envolveu 521 mulheres com câncer de mama metastático que tinha piorado após o tratamento com um medicamento hormonal. Elas receberam o Ibrance e o fulvestrant ou um placebo (medicamento simulado) e o fulvestrant. As mulheres que tomaram o Ibrance e o fulvestrant viveram em média 11,2 meses sem que sua doença piorasse em comparação com 4,6 meses para mulheres que tomaram placebo e fulvestrant.

O segundo estudo envolveu 666 mulheres que já tinham passado pela menopausa e cujo câncer de mama tinha começado a se espalhar e que ainda não tinham recebido tratamento contra o câncer. Elas receberam o Ibrance e o letrozol (um inibidor da aromatase) ou placebo e letrozol. As mulheres que tomaram o Ibrance e o letrozol, viveram em média 24,8 meses sem que sua doença piorasse em comparação com os 14,5 meses das mulheres que tomaram placebo e letrozol e taxa de resposta objetiva (ORR; 42 versus 35%) comparada ao letrozol isolado

Os efeitos colaterais mais frequentes com o Ibrance (que podem afetar mais de 1 em cada 5 pessoas) são a neutropenia (níveis sanguíneos de neutrófilos baixos, um tipo de glóbulo branco que combate a infecção), infecções, leucopenia, náuseas (enjoo), estomatite (inflamação do revestimento da boca), anemia (baixa contagem de glóbulos vermelhos), alopecia (perda de cabelo) e diarreia.

Os efeitos colaterais graves mais frequentes com o Ibrance (que podem afetar até 1 em cada 50 pessoas) são neutropenia, leucopenia, anemia, cansaço e infecções. A neutropenia foi maior com a combinação de tratamentos (79,5 versus 6,3%)

Foi demonstrado que o Ibrance, no tratamento do câncer de mama metastático, prolongou o tempo de vida dos pacientes sem que sua doença piorasse em uma média de 6 a 10 meses, o que é considerado de um valor clínico óbvio. Quanto à



segurança, o principal risco é a neutropenia, que é um risco bem conhecido de muitos medicamentos contra o câncer e é considerado gerenciável. Os dados gerais de sobrevivência (SO) ainda não estão disponíveis, aguardando um acompanhamento mais longo.

O ribociclibe foi aprovado pela FDA em combinação com letrozol , com base em um estudo de fase III em que 668 mulheres pós-menopausadas com receptor hormonal positivo, recidivado com HER2 negativo ou câncer de mama metastático foram tratadas com letrozol como primeira opção, com ou sem ribociclibe. Aqueles que receberam ribociclib experimentaram uma PFS melhorada (25,3 versus 16,0 meses; FC para progressão ou morte 0,56, IC 95% 0,45-0,70) em um acompanhamento médio de 26 meses. As taxas de resposta globais foram 43 e 29 por cento, respectivamente. Eventos adversos de grau 3 ou 4 foram mais comuns com a combinação, notáveis por neutropenia (62 versus 1,2 por cento), leucopenia (21 versus <1 por cento) e aumento dos testes de função hepática (10,2 versus 2,4 por cento). Apesar desta maior frequência de eventos adversos, apenas 8,1% dos pacientes necessitaram de descontinuação permanente do ribociclibe e do letrozol . Os dados do sistema operacional ainda não estão disponíveis, aguardando acompanhamento mais longo.

A combinação de palbociclibe e fulvestrante é uma opção razoável para mulheres que progridem após a TE de linha de frente para doença metastática ou nos 12 meses de ET adjuvante. Isto foi apoiado pelo ensaio PALOMA3, que aleatoriamente atribuiu 521 mulheres com câncer da mama avançado positivo para receptores hormonais e HER2 negativo para receber palbociclib e fulvestrant ou placebo e fulvestrant. A elegibilidade incluiu recaída durante ou dentro de 12 meses após o término do TE adjuvante ou progressão no TE prévio no cenário metastático (com progressão de terapia prévia com IA exigida para mulheres na pós-menopausa). É digno de nota que mulheres na pré-menopausa ou na perimenopausa (21% da população do estudo) também eram elegíveis e receberam goserelina . Em um



acompanhamento médio de 8,9 meses, comparado com fulvestrant mais placebo, fulvestrant mais palbociclib resultaram em:

- a. Uma melhoria na PFS (mediana 9,5 versus 4,6 meses com fulvestrant mais placebo; HR 0,46, IC 95% 0,36-0,59). O estudo foi interrompido precocemente devido aos dados positivos de eficácia observados na análise interina. Uma análise atualizada subsequente continua a mostrar uma melhoria na PFS (mediana, 11,2 versus 4,6 meses com fulvestrant mais placebo; HR 0,5, IC 95% 0,40-0,62; diferença absoluta, 6,6 meses).
- b. Taxas mais altas de neutropenia (65 versus 1%, respectivamente) e fadiga (39 versus 28%). Contudo, as taxas de descontinuação foram baixas nos dois braços do estudo (4 por cento no braço do fulvestrant e palbociclib versus 2 por cento naqueles que receberam apenas fulvestrant) e a taxa de neutropenia febril foi baixa (1 por cento em cada braço). As modificações de dose para neutropenia de grau 3 a 4 não afetaram os resultados da PFS. Os resultados de qualidade de vida relatados pelo paciente foram maiores entre aqueles que receberam fulvestrant e palbociclibe, em comparação com o fulvestrant isolado. Um atraso para receber quimioterapia (mediana, 17,6 versus 8,8 meses; HR 0,58, IC 95% 0,47-0,73).
- c. Uma tendência não significativa de melhoria na OS (mediana, 34,9 versus 28,0 meses; HR 0,81, IC 95% 0,64-1,03), em um acompanhamento médio de 45 meses e 60% de maturidade dos dados.

No geral, os dados de PALOMA3 apoiam a combinação de palbociclib e fulvestrant em mulheres com câncer de mama positivo para receptores hormonais metastáticos.

Os resultados de MONALEESA-3 sugerem eficácia do ribociclibe em combinação com fulvestranto , e essa combinação é aprovada pela FDA para TE inicial ou subsequente para mulheres na pós-menopausa com mama positiva para receptor hormonal metastático e mama HER2 negativa câncer. Neste estudo de fase III de 726 pacientes



com câncer de mama com receptor hormonal avançado e zero ou um tratamento endócrino prévio, a PFS foi melhorada com a adição de ribociclibe ao fulvestrant versus fulvestrant isolado (21 versus 13 meses, respectivamente; HR 0,59, 95% CI 0,48-0,73). Os benefícios foram consistentes em pacientes com e sem tratamento endócrino anterior.

Everolimus e Tamoxifeno - Estudos mostram que o inibidor de mTOR everolimus, em combinação com um inibidor de aromatase, tamoxifeno ou fulvestrant, é uma opção para mulheres na pós-menopausa para o tratamento de câncer de mama avançado, resistente a inibidores de aromatase (IA). Os dados sobre essas opções são discutidos abaixo.

A combinação de everolimus mais tamoxifeno é outra opção para pacientes previamente tratados com um IA, e pode ser preferível para aqueles que anteriormente eram pouco tolerantes ao tratamento com IA. Em um estudo conduzido pelo Groupe d'Investigateurs Nationaux pour l'Etude des Cânceres Ovariens et du sein (GINECO), 111 mulheres na pós-menopausa que tinham progredido com inibidor da aromatase foram aleatoriamente designados para o tratamento com tamoxifeno com ou sem everolimus. Comparado com o tamoxifeno sozinho, o tratamento combinado com everolimus resultou em uma melhora no tempo de progressão (8,6 versus 4,5 meses; HR 0,54, IC 95% 0,36-0,81) e risco de morte (HR 0,45, IC 95% 0,24-0,81). Incidência de dor grave ou fadiga também foi reduzida. Não houve diferença na RRO (14 versus 13%). O tratamento combinado resultou em maior incidência de estomatite grau 3 ou 4 (11 versus 0%) e pneumonite de qualquer grau (17 versus 4%), embora a toxicidade grau 3/4 fosse rara em ambos os grupos.

Os resultados do estudo randomizado fase II PrE0102 sugerem que a combinação de everolimus e fulvestrant também pode ser uma estratégia eficaz para pacientes resistentes a IA⁵, com um dobro em PFS comparado com fulvestrant isolado (10,3



versus 5,1 meses; HR 0,61, IC 95% 0,4- 0,92). Os eventos adversos de todos os graus ocorreram mais frequentemente no braço everolimus, incluindo mucosite oral (53 versus 12 por cento), fadiga (42 versus 22 por cento), erupção cutânea (38 versus 5 por cento), anemia (31 versus 6 por cento) e diarreia (23 versus 8%), embora eventos de grau 3 a 4 fossem incomuns. Resultados semelhantes foram encontrados no estudo MANTA, um estudo de fase II randomizado em 324 pacientes com MBC resistente à IA comparando fulvestrant sozinho ou em combinação com everolimus ou com um dos dois esquemas diferentes do inibidor duplo TORC1-2 vistusertib. A adição de everolimus melhorou a PFS mediana (4,6 versus 12,2 meses; HR 0,64, IC 95% 0,43-0,94), enquanto nenhuma melhora foi observada com a adição de vistusertib. O perfil de eventos adversos foi consistente com o perfil conhecido de everolimus.

O everolimus mais um IA ou tamoxifeno é reservado para pacientes que progrediram em pelo menos uma linha de TE. A CONITEC deliberou sobre o uso de everolimo, não recomendando a sua incorporação no SUS, considerando que há apenas um estudo clínico, pequena magnitude do efeito primário - 4 meses de sobrevida livre de progressão, sem efeitos em sobrevida livre global -, alto impacto orçamentário e alta relação de custo-efetividade incremental. Porém esse medicamento consta na RENAME.

Segundo a DDT sobre câncer de mama, em pacientes com condições clínicas suficientes, a quimioterapia paliativa pode ser indicada no caso de progressão tumoral na vigência da terapia hormonal. A terapia citotóxica (quimioterapia) é um tratamento bastante utilizado no tratamento das pacientes com doença avançada, metastática ou recidivada, principalmente naquelas com receptores hormonais negativos ou com receptores hormonais positivos que se tornaram refratárias à hormonioterapia e ainda naquelas com doença visceral ou com doença agressiva. Os fármacos com maior atividade no câncer de mama avançado são os antracíclicos



(doxorubicina ou epirrubicina) e taxanos (paclitaxel, docetaxel), e outros agentes quimioterápicos possuem atividade em doença metastática, entre eles as capecitabina, gencitabina, metrotrexato, 5- fluorouracila, vinorelbina, vimblastina, mitomicina, etoposido, ciclofosfamida, cisplatina, irinotecano e outros quimioterápicos como ixabepilona, eribulina, nab-paclitaxel e doxorubicina lipossomal. A ixabepilona e nab-paclitaxel não são registrados no Brasil.

4) Sobre a liberação pela ANVISA e custo da medicação/material (parecer farmacêutico)

O medicamento Ibrance® (PALBOCICLIB) é registrado na ANVISA sob o número 1.0216.0257, para a seguinte indicação em bula:

Ibrance® (palbociclibe) é indicado para o tratamento do câncer de mama avançado ou metastático HR (receptor hormonal) positivo e HER2 (receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano) negativo, em combinação com terapia endócrina:

- com letrozol como terapia endócrina inicial em mulheres na pós-menopausa
- com fulvestranto em mulheres que receberam terapia prévia

O medicamento Kisqali® (RIBOCICLIB) é registrado na ANVISA sob o número 1.0068.1157, para a seguinte indicação em bula:

Kisqali® (RIBOCICLIB) é indicado para pacientes o tratamento do câncer de mama localmente avançado ou metastático, receptor hormonal (RH) positivo e receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2) negativo, em combinação com um inibidor da aromatase ou fulvestranto.



Medicamento Ibrance® (PALBOCICLIB 125mg)	PREÇOS REFERENTES AO MEDICAMENTO IBRANCE (PFIZER) 125 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 21			
	POSOLOGIA: 1 comprimido de 125 mg por dia x 3 semanas, a cada 4 semanas em ciclos por tempo indeterminado.			
	PMC ICMS 18%	PMVG 18%	Custo médio estimado do tratamento mensal	Custo global médio estimado do tratamento anual (12 meses)
	R\$ 21.728,68	R\$ 13.021,15	R\$ 13.021,15	R\$ 156.253,8
<p>PMC: preço máximo ao consumidor. PMVG: preço máximo de venda ao governo. Obs: O custo médio do tratamento mensal e total é estimado com base no PMVG. TABELA CMED – Atualizada em 06/06/2019</p>				

Medicamento Kisqali® (RI- BOCICLIB 200mg)	PREÇOS REFERENTES AO MEDICAMENTO KISQALI (NOVARTIS) 200 MG/DOSE COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 63			
	POSOLOGIA: 600 mg por dia x 3 semanas, a cada 4 semanas em ciclos por tempo indeterminado.			
	PMC ICMS 18%	PMVG 18%	Custo médio estimado do tratamento mensal	Custo global médio estimado do tratamento anual (12 meses)
	R\$ 21.076,81	R\$ 12.630,50	R\$ 12.630,50	R\$ 151.566,00
<p>PMC: preço máximo ao consumidor. PMVG: preço máximo de venda ao governo. Obs: O custo médio do tratamento mensal e total é estimado com base no PMVG. TABELA CMED – Atualizada em 06/06/2019</p>				



5) Sobre o fornecimento da medicação/material pelo SUS (parecer farmacêutico):

Segundo as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama (PORTARIA CONJUNTA Nº 5, DE 18 DE ABRIL DE 2019), 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). O tratamento sistêmico pode ser prévio (também dito neoadjuvante) ou adjuvante (após a cirurgia e a radioterapia). As modalidades terapêuticas combinadas podem ter intento curativo ou paliativo, sendo que todas elas podem ser usadas isoladamente com o intuito paliativo.

O preconizado nestas Diretrizes leva em consideração tratamentos que comprovadamente demonstrem impacto na história natural da doença, como diminuição da mortalidade pelo câncer de mama, e que estejam aprovados pela ANVISA e, quando for o caso de incorporação, avaliados pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), com foco em estudos de custo-efetividade para otimização da alocação dos recursos públicos. Tratamentos baseados em estudos que apresentam eficácia apenas em sobrevida livre de progressão ou sobrevida livre de recidiva não são preconizados, principalmente aqueles com elevada complexidade e alto custo.

Pacientes com qualquer grau de positividade no resultado do exame de IHQ para receptores hormonais devem, a não ser que haja contraindicação absoluta, receber hormonioterapia adjuvante ou paliativa. Quanto maior o escore de positividade na IHQ maior é o benefício da hormonioterapia. Quando o status do HER-2 tumoral é categorizado ao exame de IHQ como positivo em duas cruzes confirmado por técnica molecular com resultado (razão de amplificação) maior que 2 (dois) ou em três cruzes, está indicada a terapia direcionada ao receptor HER-2. Quantificação/amplificação do HER-2 não se aplica para a confirmação do exame por



imuno-histoquímica com resultado de uma cruz, este considerado resultado negativo, nem para com resultado de três cruces.

ESCLARECIMENTO SOBRE A ASSISTÊNCIA ONCOLÓGICA NO SUS

“É importante esclarecer, que a assistência oncológica no SUS não se constitui em assistência farmacêutica, a que, no geral e equivocadamente, se costuma resumir o tratamento do câncer. Ela não se inclui no bloco da Assistência Farmacêutica, mas no bloco da Assistência à Saúde de Média e Alta Complexidade (MAC) e é ressarcida por meio de procedimentos específicos (cirúrgicos, radioterápicos, quimioterápicos e iodoterápicos). Para esse uso, eles são informados como procedimentos quimioterápicos no subsistema APAC (autorização de procedimentos de alta complexidade), do Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA-SUS); devem ser fornecidos pelo estabelecimento de saúde credenciado no SUS e habilitado em Oncologia; e são ressarcidos conforme o código da APAC. Cabe exclusivamente ao corpo clínico do estabelecimento de saúde credenciado e habilitado à prerrogativa e a responsabilidade pela prescrição, conforme as condutas adotadas no hospital. Além do mais, os procedimentos que constam na tabela do SUS não se referem a medicamentos, mas, sim, a indicações terapêuticas de tipos e situações tumorais especificadas em cada procedimento descritos e independentes de esquema terapêutico utilizado, cabendo informar ainda que a responsabilidade pela padronização dos medicamentos é dos estabelecimentos habilitados em Oncologia e a prescrição, prerrogativa do médico assistente do doente, conforme conduta adotada naquela instituição. Ou seja, os estabelecimentos de saúde credenciados no SUS e habilitados em Oncologia são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que, livremente, padronizam, adquirem e prescrevem, não cabendo, de acordo com as normas de financiamento do SUS, a União e as Secretarias de Saúde arcarem com o custo administrativo de medicamentos oncológicos” (BRASIL, 2018).



6) Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou de órgão público e a incorporação pela CONITEC:

Os medicamentos PALBOCICLIB e RIBOCICLIB não estão incorporados nas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama (PORTARIA CONJUNTA Nº 5, DE 18 DE ABRIL DE 2019).

A CONITEC não avaliou os medicamentos Ibrance® (PALBOCICLIB) e Kisqali® (RIBOCICLIB).

7) Conclusões

A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança de Palbociclibe é baseada em um único ensaio clínico randomizado controlado por placebo que apresentou dados parciais até o momento. Considerando isto, outras agências de ATS já recusaram o reembolso de palbociclibe. Portanto, os dados da presente revisão não permitem a recomendação da utilização do mesmo.

O Ribociclib detém do mesmo nível de recomendação, apontando como incerto a sua recomendação.

8) Respostas aos Questionamentos

a) Há evidências científicas de eficácia e custo-efetividade do fármaco apontado para o caso em exame?

Não são suficientes para recomendação.

b) Há possibilidade de sua substituição por outro fármaco que produza efeitos similares do fármaco prescrito?

Sim, descrito na descrição do Tema.



- c) *Existem outras informações relevantes a fornecer para a solução do caso em exame?*

Embora o médico recomenda a utilização, o que a ATS avalia é o grau de recomendação e custo-efetividade. Tais fatos estão sem recomendação por ausência de evidência forte o suficiente e com resultados mais consolidados.

- d) *O fármaco prescrito tem registro na ANVISA e é disponibilizado pelo SUS?*

Sim, tem registro. Sobre a disponibilização do SUS, observar o item específico descrito.

- e) *Em caso negativo a uma das perguntas acima, há tratamento alternativo eficaz disponibilizado pelo sistema público?*

Sim, conforme descrito no Tema.

- f) *Considerando as respostas aos itens anteriores, pode-se dizer, a partir do quadro apresentado pela parte autora citada, que o fármaco prescrito e requerido judicialmente é imprescindível ao tratamento da enfermidade que lhe acomete e à preservação ou restauração de sua saúde em detrimento a outros disponibilizados, se for o caso?*

Mediante as informações prestadas, a medicação informada não é imprescindível e carece de mais evidência para sua recomendação em custo-efetividade.



9) Referências

FINN, Richard S. et al. Palbociclib and letrozole in advanced breast cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 375, n. 20, p. 1925-1936, 2016.

HORTOBAGYI, Gabriel N. et al. Updated results from MONALEESA-2, a phase III trial of first-line ribociclib plus letrozole versus placebo plus letrozole in hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer. **Annals of Oncology**, v. 29, n. 7, p. 1541-1547, 2018.

TURNER, Nicholas C. et al. Palbociclib in hormone-receptor-positive advanced breast cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 373, n. 3, p. 209-219, 2015.

CRISTOFANILLI, Massimo et al. Fulvestrant plus palbociclib versus fulvestrant plus placebo for treatment of hormone-receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer that progressed on previous endocrine therapy (PALOMA-3): final analysis of the multicentre, double-blind, phase 3 randomised controlled trial. **The Lancet Oncology**, v. 17, n. 4, p. 425-439, 2016.

TURNER, Nicholas C. et al. Overall survival with palbociclib and fulvestrant in advanced breast cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 379, n. 20, p. 1926-1936, 2018.

SLAMON, Dennis J. et al. Phase III randomized study of ribociclib and fulvestrant in hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer: MONALEESA-3. **J Clin Oncol**, v. 36, n. 24, p. 2465-2472, 2018.

BASELGA, José et al. Everolimus in postmenopausal hormone-receptor-positive advanced breast cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 366, n. 6, p. 520-529, 2012.

BACHELOT, Thomas et al. Randomized phase II trial of everolimus in combination with tamoxifen in patients with hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative metastatic breast cancer with prior exposure to



aromatase inhibitors: A GINECO study. **Journal of Clinical Oncology**, v. 30, n. 22, p. 2718-2724, 2012.

PORTARIA CONJUNTA Nº 5, DE 18 DE ABRIL DE 2019 Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama

NT 158, NAT JUS Ceará