

## **NOTA TÉCNICA Nº 4191/2025 - NAT-JUS/SP**

### **1. Identificação do solicitante**

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000107-80.2023.4.03.6127
- 1.3. Data da Solicitação: 30/05/2025
- 1.4. Data da Resposta: 26/08/2025

### **2. Requerido:**

**SAÚDE PÚBLICA**

### **3. Paciente**

- 3.1. Data de Nascimento/Idade: 11/06/1963 – 61 anos
- 3.2. Sexo: Feminino
- 3.3. Cidade/UF: Mogi-Guaçu/SP
- 3.4. Histórico da doença: Neoplasia Maligna de Mama – CID C50

### **3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)**

#### 4. Descrição da Tecnologia

##### 4.1. Tipo da tecnologia: **MEDICAMENTO**

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS	Existe Genérico ou Similar?
RIBOCICLIBE 200mg	SUCCINATO DE RIBOCICLIBE	1006811570031	NÃO	mastectomia total ou parcial, podendo ser associada a quimioterapia e/ou radioterapia. No SUS, a alternativa seria de hormonioterapia com drogas como o fulvestranto ou quimioterapias como a gencitabina e vinorelbine. Na saúde suplementar, também existiriam as alternativas de palbociclibe e abemaciclibe	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	Preço Máximo de venda ao Governo	Dose diária	Custo Anual
SUCCINATO DE RIBOCICLIBE	KISQALI	NOVARTIS BIOCENCIAS S.A	200 MG/DOSE COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE X 63	R\$ 12.241,99	3 comp/dia por 3 semanas	R\$ 160.363,08
<b>CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO</b>				R\$ 212.777,45		
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE PÚBLICA		

\* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Sumula Vinculante nº60 do STF.

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência 06/2025

4.3. Recomendações da CONITEC: 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, em dezembro de 2021.

## **5. Discussão e Conclusão**

### **5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:**

O câncer de mama é a neoplasia maligna mais incidente em mulheres na maior parte do mundo. A extensão do câncer e sua disseminação no momento do diagnóstico determinam seu estágio, que é essencial para orientar as opções de tratamento e o prognóstico. A maioria (81%) dos cânceres de mama é invasiva ou infiltrante. Destes, o tipo histopatológico invasivo mais comum é o carcinoma ductal infiltrante (CDI), observado em mais de 90% dos casos e o segundo mais comum é o carcinoma lobular infiltrante (CLI), observado em 5% a 10% dos casos. Na prática clínica, para a definição do tratamento do câncer de mama além dos critérios clínico-patológicos, utiliza-se principalmente o status dos receptores hormonais (RE e RP) e a avaliação do status do HER-2. As opções terapêuticas do câncer de mama incluem uma combinação de abordagens locais, como a cirurgia do tumor primário; avaliação do acometimento axilar e radioterapia; e o tratamento medicamentoso sistêmico, incluindo a quimioterapia e hormonioterapia. O tratamento sistêmico pode ser prévio à cirurgia do tumor primário (também dito neoadjuvante) ou adjuvante (após a cirurgia e a radioterapia). O uso de biomarcadores preditivos (HER-2 e RH) está bem estabelecido para auxiliar na escolha do tratamento.

O relatório da CONITEC de 2021 realizou a avaliação de incorporação do abemaciclibe, palbociclibe e succinato de ribociclibe para o tratamento de mulheres adultas com câncer de mama avançado ou metastático, com HR+ e HER2- considerando o contexto do Sistema Único de Saúde (SUS). Reuniu as seguintes evidências em relação ao ribociclibe nestes pacientes:

#### **Tratamento de primeira linha – pós-menopausa**

Pacientes que realizaram tratamento com ribociclibe associado a letrozol apresentaram uma sobrevida livre de progressão (SLP) de 25,3 meses e com letrozol foi de 16 meses. Foi verificada diferença significativa entre os grupos, favorecendo o primeiro, com SLP média superior de 9,3 meses (IC95%: 5,15 – 13,45) (69). A metanálise demonstrou que o ribociclibe associado ao letrozol possui uma diferença média superior de 9,300 (IC 95%: 5,152 – 13,448) meses quando comparado ao letrozol na SLP.

Não foi verificada diferença significativa quando comparado ao abemaciclibe associado ao anastrozol ou letrozol, e ao palbociclibe associado ao letrozol.

#### **Tratamento de primeira ou segunda linha – pré ou peri-menopausa**

Pacientes que realizaram tratamento com ribociclibe associado a goserrelina e letrozol ou anastrozol ou tamoxifeno apresentaram uma SLP de 23,8 meses e com goserrelina associado a letrozol ou anastrozol ou tamoxifeno foi de 13 meses. Foi verificada diferença significativa entre os grupos, favorecendo o que recebeu ribociclibe, com SLP média superior de 10,8 meses (IC95%: 7,04 – 14,56).

#### **Tratamento de primeira ou segunda linha –pós-menopausa**

Pacientes que realizaram tratamento com ribociclibe associado a fulvestranto apresentaram uma SLP de 20,5 meses e com fulvestranto foi de 12,8 meses. Foi verificada

diferença significativa entre os grupos, favorecendo o grupo ribociclibe, o qual o qual apresentou SLP média superior de 7,70 meses (IC95%: 4,21 – 11,19). A metanálise demonstrou que o ribociclibe associado ao fulvestranto possui uma diferença média inferior de 9,71 (IC 95%: 4,011 – 15,409) meses quando comparado ao abemaciclibe associado ao anastrozol ou letrozol na SLP. Não foi verificada diferença significativa quando comparado ao abemaciclibe associado ao fulvestranto, anastrozol ou letrozol, e fulvestranto. (2)

### **A recomendação do PCDT do ministério da saúde:**

Para pacientes pós-menopáusicas em primeira linha de tratamento hormonal, o uso de IA em monoterapia (exemestano, anastrozol ou letrozol); fulvestranto em monoterapia; ou IA associado a inibidores de CDK4/6 (palbociclibe, ribociclibe e abemaciclibe) são três estratégias terapêuticas aceitas que devem ser discutidas individualmente considerando o tipo e a duração do tratamento hormonal adjuvante, bem como o tempo decorrido desde o final do tratamento hormonal adjuvante. (1)

#### **Ribociclibe**

##### **a. Classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC)**

Agentes antineoplásicos.

##### **b. Indicações**

O medicamento ribociclibe 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) [4].

##### **c. Informações sobre o medicamento**

Os medicamentos oncológicos pertencem a Assistência Oncológica, dessa forma não integram a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Em relação a assistência oncológica, o medicamento ribociclibe não está citado nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia do Ministério da Saúde. Entretanto, os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) são os responsáveis pela escolha de medicamentos e protocolos a serem ofertados à população.

#### **- Considerações:**

De acordo com a Resolução Normativa - RN nº 465, de 24 de fevereiro de 2021 os Planos de Saúde devem fornecer obrigatoriamente aos seus beneficiados, no mínimo, o descrito nesta RN e seus Anexos podendo oferecer cobertura maior por sua iniciativa ou mediante expressa previsão no instrumento contratual referente ao plano privado de assistência à saúde. Dentre as Terapias Antineoplásicas Orais para Tratamento do Câncer, que

pertencem à referência básica para cobertura mínima obrigatória, encontra-se o medicamento ribociclibe 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). Sendo, portanto, sua cobertura obrigatória pelas operadoras de planos de saúde.

#### **d. Avaliação da CONITEC**

Em dezembro de 2021, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC publicou o Relatório de Recomendação nº 678, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SCTIE/MS nº 73, de 6 de dezembro de 2021, com a decisão final de sugerir a incorporação dos medicamentos da classe de 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. Entretanto, cabe salientar que os CACON e UNACON são os responsáveis pela escolha de medicamentos e protocolos a serem ofertados à população.

#### **e. Informações sobre o financiamento do medicamento**

Cabe informar que os medicamentos oncológicos, devido sua forma de financiamento, não fazem parte da lista de medicamentos especiais de Alto Custo do Ministério da Saúde (GRUPOS 1A, 1B, 2 do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica - CEAF), não existindo nenhum protocolo específico para sua liberação pelas Secretarias Estaduais de Saúde.

O relatório da CONITEC de 2021 realizou a avaliação de incorporação do abemaciclibe, palbociclibe e succinato de ribociclibe para o tratamento de mulheres adultas com câncer de mama avançado ou metastático, com HR+ e HER2- considerando o contexto do Sistema Único de Saúde (SUS). Reuniu as seguintes evidências em relação ao ribociclibe nestes pacientes: Tratamento de primeira linha – pós-menopausa Pacientes que realizaram tratamento com ribociclibe associado a letrozol apresentaram uma sobrevida livre de progressão (SLP) de 25,3 meses e com letrozol foi de 16 meses. Foi verificada diferença significativa entre os grupos, favorecendo o primeiro, com SLP média superior de 9,3 meses (IC95%: 5,15 – 13,45). A metanálise demonstrou que o ribociclibe associado ao letrozol possui uma diferença média superior de 9,300 (IC 95%: 5,152 – 13,448) meses quando comparado ao letrozol na SLP. Não foi verificada diferença significativa quando comparado ao abemaciclibe associado ao anastrozol ou letrozol, e ao palbociclibe associado ao letrozol. Tratamento de primeira ou segunda linha – pré ou peri-menopausa Pacientes que realizaram tratamento com ribociclibe associado a goserrelina e letrozol ou anastrozol ou tamoxifeno apresentaram uma SLP de 23,8 meses e com goserrelina

associado a letrozol ou anastrozol ou tamoxifeno foi de 13 meses. Foi verificada diferença significativa entre os grupos, favorecendo o que recebeu ribociclibe, com SLP média superior de 10,8 meses (IC95%: 7,04 – 14,56). Tratamento de primeira ou segunda linha – pós-menopausa Pacientes que realizaram tratamento com ribociclibe associado a fulvestranto apresentaram uma SLP de 20,5 meses e com fulvestranto foi de 12,8 meses. Foi verificada diferença significativa entre os grupos, favorecendo o grupo ribociclibe, o qual o qual apresentou SLP média superior de 7,70 meses (IC95%: 4,21 – 11,19). A metanálise demonstrou que o ribociclibe associado ao fulvestranto possui uma diferença média inferior de 9,71 (IC 95%: 4,011 – 15,409) meses quando comparado ao abemaciclibe associado ao anastrozol ou letrozol na SLP. Não foi verificada diferença significativa quando comparado ao abemaciclibe associado ao fulvestranto, anastrozol ou letrozol, e fulvestranto. (2)

A recomendação do PCDT do ministério da saúde: Para pacientes pós-menopáusicas em primeira linha de tratamento hormonal, o uso de IA em monoterapia (exemestano, anastrozol ou letrozol); fulvestranto em monoterapia; ou IA associado a inibidores de CDK4/6 (palbociclibe, ribociclibe e abemaciclibe) são três estratégias terapêuticas aceitas que devem ser discutidas individualmente considerando o tipo e a duração do tratamento hormonal adjuvante, bem como o tempo decorrido desde o final do tratamento hormonal adjuvante. (1)

Os dados da revisão sistemática da CONITEC, realizada por meio da demanda interna, demonstrou que uso do abemaciclibe, succinato de ribociclibe ou palbociclibe promovem o aumento da sobrevida livre de progressão quando comparado aos tratamentos atualmente disponíveis no SUS. Assim, os membros da Conitec presentes na 103ª reunião ordinária, no dia 10 de novembro de 2021, deliberaram por maioria simples recomendar a incorporação 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. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 674/2021.

## 5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Aumento de sobrevida.

## 5.3. Parecer

( x ) Favorável

( ) Desfavorável

#### 5.4. Conclusão Justificada:

A medicação pleiteada em tela promove aumento de sobrevida livre de progressão de doença, em pacientes com câncer de mama metastático ou avançados e perfil RH + e HER negativo. Exames enviados.

A CONITEC na 103ª reunião ordinária, no dia 10 de novembro de 2021, deliberaram por maioria simples recomendar a incorporação 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. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 674/2021.

Ressalta-se que o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não distribuem nem fornecem medicamentos contra o câncer, assim como a tabela de procedimentos quimioterápicos do SUS não se refere a medicamentos, mas sim, situações tumorais e indicações terapêuticas especificadas em cada procedimento descrito e independentes de esquema terapêutico utilizado (a tabela pode ser acessada em <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp> ).

O SUS prevê a organização da atenção oncológica por meio da criação e manutenção de Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e Centros de Assistência Especializada em Oncologia (CACON). A responsabilidade de incorporação e fornecimento de medicamentos é de cada hospital credenciado, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos. A portaria nº 140, de 27 de fevereiro de 2014 normatiza sobre o funcionamento de UNACON e CACON e informa que cada instância “deve, obrigatoriamente, ser a porta de entrada deste usuário, responsabilizando-se pela prescrição e avaliação do usuário que será atendido também no serviço adicional”.

Observa-se que o financiamento de medicamentos oncológicos não se dá por meio dos Componentes da Assistência Farmacêutica. O Ministério da Saúde e as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde não disponibilizam diretamente medicamentos contra o câncer. O fornecimento destes medicamentos ocorre por meio da sua inclusão nos procedimentos quimioterápicos registrados no subsistema APAC-SIA (Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial) do SUS, devendo ser oferecidos pelos hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia, sendo ressarcidos pelo Ministério da Saúde conforme o código do procedimento registrado na APAC.

Os hospitais credenciados para atendimento em oncologia devem, por sua responsabilidade, dispor de protocolo clínico institucional complementar, destinado a orientar a tomada de decisão por pacientes e médicos, avaliar e garantir qualidade na

assistência, orientar a destinação de recursos na assistência à saúde e fornecer elementos de boa prática médica.

A tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas, que orientam a codificação desses procedimentos e são descritos independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado. Os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que, livremente, padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

( ) SIM, com potencial risco de vida

( ) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

( x ) NÃO

#### 5.5. Referências bibliográficas:

1. Brasil, Ministério da Saúde, agosto 2022. DDT carcinoma de mama.

2. Brasil, Ministério da Saúde, 2021. Abemaciclib, palbociclib e succinato de ribociclib para o tratamento de pacientes adultas com câncer de mama avançado ou metastático com HR+ e HER2-

#### 5.6. Outras Informações – conceitos:

**ANS** - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

**ANVISA** - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

**CONITEC** – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.

A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

**RENAME** - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

<https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>

**REMUME** - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

**ANS** - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

**ANVISA** - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

**PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT)** - regramentos do Ministério

da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

**FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA** é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas

neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

**Considerações NAT-Jus/SP:** A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

**Equipe NAT-Jus/SP**