

Nota Técnica 3833

Data de criação: 09/06/2020 14:17:33

Data de conclusão: 09/06/2020 14:20:27

Paciente

Idade:

75 anos

Sexo:

Masculino

Cidade:

Jacutinga/RS

Dados do Processo

Vara/Serventia:

1ª Vara Federal de Erechim

Diagnóstico

Diagnóstico:

Neoplasia maligna de pele

CID:

C44 - Outras neoplasias malignas da pele

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):

Exames anatomopatológicos de 2009, de 2011 e de 2016.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia:

Medicamento

Princípio Ativo:

VISMODEGIBE

Via de administração:

VIA ORAL

Posologia:

Vismodegibe 150mg, 112 cápsulas. Tomar uma cápsula uma vez por dia. Deve ser administrado por via oral, com ou sem alimentos.

Uso contínuo?

Sim

Duração do tratamento:

dia(s)

Registro na ANVISA?

Sim

Situação do registro:

Ativo

Indicação em conformidade com a aprovada no registro?

Sim

Oncológico?

Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para a situação clínica do demandante?

Não

O medicamento está disponível no SUS?

Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia:

VISMODEGIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:

Existem alternativas de outras quimioterapias citotóxicas disponíveis no SUS. Além disso, tratamentos de suporte também podem ser considerados como uma alternativa disponível.

Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar:

Não existe genérico. Para similares, vide item anterior.

Custo da Tecnologia

Tecnologia:

VISMODEGIBE

Laboratório:

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Marca Comercial:

Erivedge®

Apresentação:

150 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 28

Preço de Fábrica:

-

Preço Máximo de Venda ao Governo:

18.071,08

Preço Máximo ao Consumidor:

216.852,96

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia:

VISMODEGIBE

Dose Diária Recomendada:

-

Preço Máximo de Venda ao Governo:

-

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Fonte do custo da tecnologia:

-

Evidências e resultados esperados

Tecnologia:

VISMODEGIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A via de sinalização sonic hedgehog é associada à proliferação celular e ao crescimento tumoral (4) tem seu início por meio de receptores de superfície celular, chamados de cell surface receptor smoothened homolog (SMO) (5). O vismodegibe age inibindo os receptores SMO e, com isso, inibindo essa via de sinalização.

Até o momento, a eficácia do vismodegibe no tratamento de pacientes com CBC avançado foi avaliada por estudos de baixa qualidade metodológica (1). Publicado em 2012, estudo multicêntrico, internacional, sem grupo controle, não randomizado, acompanhou pacientes com CBC localmente avançado ou metastático para os quais tratamento cirúrgico seria inapropriado em função de múltiplas cirúrgicas prévias ou de risco de sequelas importantes (6,7). Todos os pacientes incluídos apresentavam boa reserva funcional (ECOG 0-2). O total de 104 pacientes foram seguidos ao longo de 13 meses. Um terço dos pacientes com CBC metastático exibiu resposta ao tratamento (30,0%, IC95% 16,0-48,0) – ou seja, a massa tumoral reduziu de tamanho. Nenhum deles obteve resposta completa. A duração média da resposta foi de 7,6 meses (IC95% 2,1-11,1). Durante o seguimento, aproximadamente metade dos pacientes interrompeu o tratamento, especialmente em decorrência de progressão da doença (18%) e efeitos adversos (12%). Todos os pacientes reportaram efeitos adversos e 25% dos pacientes referiram efeitos adversos graves. Os efeitos adversos mais frequentes foram espasmos musculares (68%), perda de cabelo (63%), alteração do paladar (51%), perda de peso (46%), fadiga (36%), náusea (29%), perda de apetite (23%) e diarreia (22%).

Nessa linha, estudo longitudinal, novamente sem grupo controle, denominado STEVIE avaliou 1.215 pacientes diagnosticados com CBC localmente avançado ou metastático (8,9). Estes pacientes foram tratados com vismodegibe de uso contínuo até a progressão da doença, toxicidade inaceitável ou desistência do estudo. Após seguimento médio de 18 meses, verificou-se taxa de resposta, entre pacientes com doença metastática, de 37% (5% completa, 32% parcial). A sobrevida média livre de progressão, para pacientes com doença metastática, foi de 13 meses. Um terço dos casos (31%) apresentou efeitos adversos, associados ao tratamento, que acarretaram interrupção dele. Os mais comuns foram espasmos musculares (7%), alteração do paladar (5%), perda de peso (4%), perda de cabelo (3%), diminuição do apetite (3%) e astenia (3%). Efeitos adversos graves ocorreram em 24% dos pacientes.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Ver benefícios no item anterior.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:

Não avaliado

Conclusão

Conclusão Justificada:

Não favorável

Conclusão:

Mesmo cientes de que cuidados paliativos são atualmente a única alternativa disponível a pacientes com diagnóstico de CBC avançado, inelegíveis para tratamento cirúrgico ou radioterápico, o presente parecer é desfavorável a indicação de vismodegibe por dois motivos principais. Primeiramente, não há evidência suficiente para tomada de decisão: inexistem estudos que comparam pacientes utilizando vismodegibe com pacientes manejados com cuidados paliativos apenas. Trata-se, portanto, de uma medicação com efeitos adversos relevantes, sem benefício clínico comprovado. Ademais, países de alta renda, como o Canadá e Reino Unido, consideraram o custo do vismodegibe excessivo. Pode-se inferir, portanto, que seu custo está além de um limiar de custo-efetividade razoável para um país de média renda, como o Brasil.

Há evidências científicas?

Sim

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

Não

Referências bibliográficas:

1. Martins R, Robinson JK, Brockstein BE. Systemic treatment of advanced cutaneous squamous and basal cell carcinomas. UpToDate Walth Mass UpToDate. 2020;
2. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Síntese de Resultados e Comentários: Câncer de pele. [Internet]. 2020 [citado 1o de junho de 2020]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/estimativa/sintese-de-resultados-e-comentarios>
3. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines: Basal Cell Skin Cancer. [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nmsc.pdf
4. Epstein EH. Basal cell carcinomas: attack of the hedgehog. Nat Rev Cancer.

2008;8(10):743–54.

5. Hahn H, Wicking C, Zaphiropoulos PG, Gailani MR, Shanley S, Chidambaram A, et al. Mutations of the human homolog of Drosophila patched in the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Cell*. 1996;85(6):841–51.

6. Sekulic A, Migden MR, Oro AE, Dirix L, Lewis KD, Hainsworth JD, et al. Efficacy and safety of vismodegib in advanced basal-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2012;366(23):2171–9.

7. Sekulic A, Migden MR, Basset-Seguín N, Garbe C, Gesierich A, Lao CD, et al. Long-term safety and efficacy of vismodegib in patients with advanced basal cell carcinoma: final update of the pivotal ERIVANCE BCC study. *BMC Cancer*. 2017;17(1):332.

8. Basset-Seguín N, Hauschild A, Grob J-J, Kunstfeld R, Dréno B, Mortier L, et al. Vismodegib in patients with advanced basal cell carcinoma (STEVIE): a pre-planned interim analysis of an international, open-label trial. *Lancet Oncol*. 2015;16(6):729–36.

9. Basset-Séguin N, Hauschild A, Kunstfeld R, Grob J, Dréno B, Mortier L, et al. Vismodegib in patients with advanced basal cell carcinoma: primary analysis of STEVIE, an international, open-label trial. *Eur J Cancer*. 2017;86:334–48.

10. Mohan SV, Chang J, Li S, Henry AS, Wood DJ, Chang ALS. Increased risk of cutaneous squamous cell carcinoma after vismodegib therapy for basal cell carcinoma. *JAMA Dermatol*. 2016;152(5):527–32.

11. Pan Canadian Oncology Drug Review. Final Recommendation: Vismodegib (Erivedge) for Advanced Basal Cell Carcinoma [Internet]. 2014. Disponível em: <https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/pcodr-erivedge-bcc-fn-rec.pdf>

12. National Institute for Health and Care Excellence. Vismodegib for treating basal cell carcinoma [Internet]. 2017. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta489>

NATS/NAT-Jus Responsável:

TelessaúdeRS-UFRGS

Instituição Responsável:

TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?

Não

Outras Informações:

O caso em tela apresenta laudo médico em que consta diagnóstico de Neoplasia Maligna de Pele (CID C44), localizada em região infra-orbitária esquerda, realizado em 2009 por exame anatomopatológico após retirada cirúrgica da lesão. Em 2011, apresentou recidiva local da doença e foi novamente submetido a tratamento cirúrgico. Novo exame anatomopatológico mostrou carcinoma basocelular sólido (nodular) com diferenciação esclerodermiforme e margens novamente comprometidas. Em 2016, apresentou a segunda recidiva da doença que foi novamente tratada com procedimento cirúrgico, porém restando lesão residual. Neste momento verificou-se presença de invasão óssea local. Entre abril e novembro de 2016, foi submetido à quimioterapia paliativa com paclitaxel e obteve boa resposta com sobrevida livre de progressão de doença de 14 meses. Em fevereiro de 2018, houve nova progressão da doença e, em função da boa resposta anterior, foi submetido novamente à quimioterapia paliativa com paclitaxel novamente apresentando boa resposta com sobrevida livre de progressão de doença de 9 meses. No primeiro semestre de 2019, houve progressão da doença com invasão de ossos da face, causando dor de forte intensidade, sendo novamente submetido à quimioterapia paliativa com paclitaxel. Cinco meses depois do término do tratamento, houve nova progressão da doença. No momento, encontra-se com alto risco de

invasão de órbita esquerda tanto por propagação óssea quanto por tecidos moles. Nesse contexto, foi prescrito vismodegibe 150 mg ao dia por tempo indeterminado.

Cânceres de pele podem ser divididos em melanoma e não melanoma. O carcinoma basocelular (CBC), diagnosticado no caso em tela, juntamente com o carcinoma de células escamosas compõem os subtipos mais frequentes de câncer de pele não melanoma (1). Conforme Instituto Nacional de Câncer (INCA), entre 2020 e 2022, ocorrerão 83.770 novos casos de câncer de pele não melanoma em homens no Brasil, correspondendo a um risco estimado de 80,12 casos novos a cada 100 mil homens (2). Em 2017, foram registrados 1.301 óbitos decorrentes de câncer de pele não melanoma em homens, o que corresponde ao risco de 0,92 óbitos em cada 100 mil homens. Ou seja, apesar de muito comuns, os cânceres de pele não melanoma raramente são fatais

A maioria dos pacientes diagnosticados com CBC necessita apenas de procedimentos cirúrgicos simples e fármacos quimioterápicos de uso tópico ou dermatológico para tratamento curativo (1). Entretanto, para pacientes diagnosticados com CBC avançado localmente, como ocorrido no caso em tela, pode ser necessária quimioterapia sistêmica. Protocolos internacionais recomendam o uso de medicamentos inibidores da via de sinalização da sonic hedgehog (3). Entre eles, vismodegibe e sonidegibe.