

Nota Técnica 5737

Data de criação: 23/07/2020 09:53:39

Data de conclusão: 23/07/2020 09:57:18

Paciente

Idade:

68 anos

Sexo:

Feminino

Cidade:

Alvorada/RS

Dados do Processo

Vara/Serventia:

5ª Vara Federal de Porto Alegre

Diagnóstico

Diagnóstico:

Neoplasia maligna da pele de outras partes e de partes não especificadas da face.

CID:

C44.3 - Neoplasia maligna da pele de outras partes e de partes não especificadas da face

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

Exame anatomopatológico de pele do dorso nasal direito de junho de 2017.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia:

Medicamento

Princípio Ativo:

VISMODEGIBE

Via de administração:

ORAL

Posologia:

Vismodegibe 150mg 30 cápsulas ao mês. Tomar 01 (um) comprimido (150mg), via oral uma vez ao dia, diariamente. Até progressão de doença ou toxicidade inaceitável.

Uso contínuo?

Sim

Duração do tratamento:

(Indeterminado)

Registro na ANVISA?

Sim

Situação do registro:

Ativo

Indicação em conformidade com a aprovada no registro?

Não

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:

Não há medicamentos com mecanismo de ação similar disponíveis no SUS.

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

Não existem genéricos e similares previstos na Lista de Preços de Medicamentos da ANVISA.

Custo da Tecnologia

Tecnologia:

VISMODEGIBE

Laboratório:

PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A.

Marca Comercial:

Erivedge®

Apresentação:

VISMODEGIBE 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:

-

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia:

VISMODEGIBE

Dose Diária Recomendada:

150mg/dia (1cp)

Preço Máximo de Venda ao Governo:

18.071,08

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Fonte do custo da tecnologia:

LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - ANVISA

Evidências e resultados esperados

Tecnologia:

VISMODEGIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A via de sinalização Sonic Hedgehog foi associada à proliferação celular e ao crescimento tumoral (5). Tem início por meio de receptores de superfície celular, chamados de Cell Surface Receptor Smoothened Homolog (SMO) (6). Vismodegibe age inibindo os receptores SMO.

Até o momento, a eficácia do vismodegibe no manejo de pacientes com carcinoma basocelular (CBC) localmente avançado foi avaliada por estudos de baixo grau de evidência (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 (7,8). Todos os pacientes incluídos apresentavam boa reserva funcional (ECOG 0-2). O total de 104 pacientes foram seguidos ao longo de 13 meses. A taxa de resposta parcial e completa foi de respectivamente 43% e 21% dos 63 pacientes com diagnóstico de CBC localmente avançado (7). A duração média da resposta foi de 7,6 meses (95% IC 2,1-11,1) com 9,5 meses de sobrevida livre de progressão da doença. Durante o seguimento, aproximadamente metade dos pacientes interrompeu o tratamento, especialmente em decorrência de progressão da doença (18%) e de 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 sem grupo controle, denominado STEVIE, acompanhou 1.215 pacientes diagnosticados com CBC localmente avançado ou metastático tratados com

vismodegibe de uso contínuo até a progressão da doença, toxicidade inaceitável ou desistência do estudo (9,10). É digno de nota que 1.119 dos pacientes apresentava doença localmente avançada, como o caso em tela. Após seguimento médio de 18 meses, verificou-se taxa de resposta, entre pacientes com doença localmente avançada, de 68% (35,1% parcial e 33,4% completa) (9). A duração da resposta foi de 23 meses (95% IC 20,4-26,7) com a mediana de sobrevida livre da progressão de doença de 23,2 meses (95% IC 21,4-26,0). A grande maioria dos pacientes (98%) relatou, pelo menos, um efeito adverso. Os efeitos adversos mais comuns foram espasmos musculares (66%), perda de cabelo (62%), alteração do paladar (55%), perda de peso (41%), diminuição do apetite (25%) e astenia (24%). Efeitos adversos graves ocorreram em 23,8% dos pacientes e um terço dos casos (31%) apresentou efeitos adversos, associados ao tratamento, que acarretaram interrupção dele. Ademais, 4% dos pacientes foram diagnosticados com carcinoma de células escamosas, cuja associação com uso de vismodegibe segue controversa (11).

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:

A indicação descrita em bula do vismodegibe consiste no tratamento de pacientes adultos com carcinoma basocelular avançado (metastático ou localmente avançado) que não sejam candidatos à cirurgia nem à radioterapia. Conforme consta em laudo médico, o caso em tela é candidato à radioterapia. Ainda que não fosse candidato à radioterapia, o parecer seguiria desfavorável em função de que a evidência científica disponível atualmente é insuficiente para tomada de decisão: inexistem estudos que comparem 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. Jarkowski III A, Hare R, Loud P, Skitzki JJ, Kane III JM, May KS, et al. Systemic therapy in advanced cutaneous squamous cell carcinoma (CSCC): The Roswell Park experience and a review of the literature. *Am J Clin Oncol*. 2016;39(6):545–8.
5. Epstein EH. Basal cell carcinomas: attack of the hedgehog. *Nat Rev Cancer*. 2008;8(10):743–54.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. Bhutani T, Abrouk M, Sima CS, Sadetsky N, Hou J, Caro I, et al. Risk of cutaneous squamous cell carcinoma after treatment of basal cell carcinoma with vismodegib. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77(4):713–8.
12. 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>
13. 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:

NAT-jus/JFRS

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) - mais precisamente, Carcinoma Basocelular (CBC) - localizada no nariz, diagnosticado em 2016. Em 2017, foi submetido a retirada cirúrgica da lesão. Em exame anatomopatológico, evidenciou-se limites cirúrgicos lateral e profundo amplamente comprometidos. Por esse motivo, ainda em 2017, realizou novo procedimento cirúrgico a fim de ampliar as margens cirúrgicas. Em 2019, foi verificada recidiva da doença por nova lesão no local da cicatriz. Diante da impossibilidade de se realizar nova remoção cirúrgica da lesão, solicitou-se vismodegibe para uso concomitante à radioterapia. Ademais, apresenta diagnóstico de cirrose hepática e hipertensão em tratamento.

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 93.170 novos casos de câncer de pele não melanoma em mulheres no Brasil, correspondendo a um risco estimado de 86,66 casos novos a cada 100 mil mulheres (2). Em 2017, foram registrados 949 óbitos decorrentes de câncer de pele não melanoma em mulheres, o que corresponde ao risco de 0,92 óbitos em cada 100 mil mulheres. Ou seja, apesar de muito comuns, os cânceres de pele não melanoma raramente são fatais (1).

A maioria dos pacientes diagnosticados com CBC necessita apenas de procedimentos cirúrgicos simples e medicações quimioterápicas de uso tópico ou dermatológico para tratamento curativo (1). Entretanto, para pacientes com CBC localmente avançado, como ocorrido no caso em tela, há possibilidade de tratamento com radioterapia. Para pacientes com recidiva local, já manejados com radioterapia, protocolos internacionais recomendam o uso de medicamentos inibidores da via de sinalização da Sonic Hedgehog (3). Entre eles, vismodegibe e sonidegibe. Há pouca evidência na literatura com relação ao uso de quimioterapia sistêmica para tratamento de CBC (1,4).