

Nota Técnica 14329

Data de conclusão: 25/08/2020 11:27:00

Paciente

Idade: 83 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Pelotas/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Pelotas

Tecnologia 14329

CID: C44 - Outras neoplasias malignas da pele

Diagnóstico: Outras neoplasias malignas da pele.

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Exame anatomopatológico, de 20/01/2009, confirmando diagnóstico de carcinoma basocelular, removido com margens livres, de região retroauricular esquerda e de hemiface esquerda. Exame anatomopatológico, de 18/05/2018, evidenciando carcinoma basocelular esclerodermiforme em região temporal direita. Exame anatomopatológico, de 07/03/2019, evidenciando carcinoma basocelular esclerodermiforme em pele da mão.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: VISMODEGIBE

Via de administração: ORAL

Posologia: Vismodegibe 150 mg um comprimido via oral uma vez ao dia, de uso contínuo.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

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

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: VISMODEGIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Existem alternativas como outras quimioterapias citotóxicas. Além disso, tratamentos de suporte também podem ser considerados como uma alternativa disponível.

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

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: 18.833,88

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: VISMODEGIBE

Dose Diária Recomendada: 150mg/dia (1cp)

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

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 é associada à proliferação celular e ao crescimento tumoral [\(5\)](#). Tem seu início por meio da ativação de receptores de superfície celular, chamados de cell surface receptor smoothened homolog (SMO). 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. 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 inadequado em função de múltiplas cirurgias prévias ou 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 foi de 43% e a taxa de resposta completa foi de 21%, quando avaliados os 63 pacientes com diagnóstico de CBC localmente avançado. A duração média da resposta foi de 7,6 meses (IC95% 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%).

Nesta mesma linha, um estudo longitudinal, novamente sem grupo controle, denominado STEVIE avaliou 1.215 pacientes diagnosticados com CBC localmente avançado ou metastático [\(9,10\)](#). 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 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.

Conclusão

Tecnologia: VISMODEGIBE

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 à indicação de vismodegibe por dois motivos principais. Primeiramente, não há evidência suficiente 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. Com isso, pode-se inferir 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. NICE Glossary [Internet]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/glossary>

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

NatJus Responsável: NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: O caso em tela apresenta documentos e laudo médico em que consta diagnóstico de Neoplasia Maligna de Pele (CID C44) - mais precisamente, Carcinoma Basocelular (CBC) - com múltiplas lesões em face desde 2008. Desde então, foi submetido a quatro cirurgias de face (03/2008, 01/2009, 05/2018 e 03/2019). Recentemente, foi verificada recidiva da doença. Diante da impossibilidade de se realizar nova remoção cirúrgica da lesão, solicitou-se vismodegibe para manejo de CBC localmente avançado. Ademais, possui importantes comorbidades: depressão, hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus do tipo 2.

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 (1).

A maioria dos pacientes diagnosticados com CBC necessita apenas de procedimentos cirúrgicos simples e medicações quimioterápicas de uso tópico 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).