

Nota Técnica 20393

Data de conclusão: 29/10/2020 09:16:01

Paciente

Idade: 65 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Uruguaiana/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 Uruguaiana

Tecnologia 20393

CID: C64 - Neoplasia maligna do rim, exceto pelve renal

Diagnóstico: Neoplasia maligna do rim.

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo Médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: Malato de Sunitinibe

Via de administração: ORAL

Posologia: Sunitinibe 50mg/dia por quatro semanas, com intervalo de duas semanas por cada ciclo. Deverá fazer este tratamento até progressão da doença, ou seja, o tempo de uso é indeterminado e 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? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: Malato de Sunitinibe

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: No tratamento do CCR metastático as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Carcinoma de Células Renais citam que a quimioterapia paliativa pode ser realizada com citocinas (interferona alfa e interleucina-2), agentes citotóxicos (5-fluoruracil, capecitabina, doxorubicina, gencitabina e vinblastina), antiangiogênicos (sunitinibe, sorafenibe, pazopanibe e bevacizumabe) e inibidores da via de sinalização mTOR (everolimo e tensirolimo). Porém não menciona-se para qual linha de tratamento.

Esclarece-se que para o tratamento de câncer no Sistema Único de Saúde, não há uma lista específica de medicamentos, uma vez que o cuidado ao paciente deve ser feito de forma integral nas Unidades de Alta Complexidade em Oncologia – UNACON ou Centros de Alta Complexidade em Oncologia – CACON. Nesses estabelecimentos de saúde, o fornecimento de medicamentos é feito via autorização de procedimento de alta complexidade (APAC), conforme os procedimentos tabelados. Assim, esses hospitais habilitados como UNACON ou CACON devem oferecer assistência especializada e integral ao paciente com câncer, atuando no diagnóstico e tratamento do paciente, sendo ressarcidos pelo gestor federal quando da realização dessa assistência, inclusive farmacêutica, de acordo com valores pré-estabelecidos na Tabela de Procedimentos do SUS.

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

Custo da Tecnologia

Tecnologia: Malato de Sunitinibe

Laboratório: WYETH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA

Marca Comercial: Sutent®

Apresentação: Malato de Sunitinibe 50 MG CAP GEL DURA CT FR PLAS OPC X 28

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 18.588,41

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: Malato de Sunitinibe

Dose Diária Recomendada: 50mg/dia (1cap)

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: Malato de Sunitinibe

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O sunitinibe inibe múltiplos receptores tirosina quinase que implicam no crescimento tumoral, na angiogênese patológica e na progressão metastática do câncer. Com isso, diminui o crescimento das células neoplásicas (6).

A segurança e eficácia do medicamento foi avaliada em estudo multicêntrico, randomizado de fase III, comparando sunitinibe vs. interferon- α (IFN- α). Foram incluídos 750 pacientes com razão de alocação 1:1, com idade maior ou igual a 18 anos, ECOG 0 ou 1, diagnosticados com carcinoma de células renais metastático (CCRm) e caracterizados histologicamente como carcinoma renal de células claras (CRCC) virgens de tratamento. O sunitinibe foi associado a maior SLP (11 vs. 5 meses; HR=0,53; P<0,001) e taxa de resposta objetiva (47% vs. 12%). A SG (26,4 vs. 21,8 meses; HR=0,82; P=0,051) na análise primária, por intenção de tratamento, não apresentou diferença estatisticamente significativa. Porém, após a coleta e análise dos dados, 59% dos pacientes alocados para receberem tratamento com IFN- α alcançaram a progressão da doença e receberam terapia subsequente (crossover), a maioria deles com inibidores da tirosina quinase anti VEGF (sendo 33% com sunitinibe). Desta forma, os resultados finais de SG4 (por intenção de tratamento) sofreram interferência de terapias posteriores. Foi realizada análise exploratória, na qual 25 pacientes, do grupo tratado com IFN- α , que fizeram crossover para receber o tratamento com sunitinibe foram censurados. Essa análise resultou em uma mediana do tempo de SG4 maior para o grupo tratado com sunitinibe (26,4 vs. 20 meses; HR=0,81; P=0,036). A análise realizada apenas com os pacientes que não receberam nenhum tratamento após o estudo (193 pacientes do grupo do sunitinibe e 162 pacientes tratados apenas com IFN α) também apresentou maior mediana de SG4 no grupo tratado com sunitinibe (28,1 vs. 14,1 meses; HR=0,65; P=0,003). A proporção de pacientes com fadiga relacionada ao tratamento de grau 3 ou 4 foi significativamente maior no grupo tratado com IFN- α , enquanto a diarreia foi mais frequente no grupo sunitinibe (P<0,05). Os pacientes do grupo sunitinibe relataram uma qualidade de vida significativamente melhor do

que os pacientes do grupo IFN- α (P <0,001) (7,8).

Uma metanálise foi conduzida com o objetivo de comparar a eficácia e a segurança dos tratamentos de primeira linha para CCRm. Onze ECRs foram incluídos, com um total de 7.597 pacientes em doze diferentes braços de tratamento. Constatou-se que sunitinibe teve uma SLP2 significativamente maior do que o IFN- α (diferença média padronizada [DMP] = -5,68 meses; IC95%: -10,76 a -0,86; P<0,001) e placebo (DMP = -6,71 meses; IC95%: -12,65 a -0,79; P<0,001) e uma maior probabilidade de apresentar melhor SLP e de ser mais seguro entre os tratamentos de primeira linha avaliados no estudo (IFN- α , pazopanibe, bevacizumabe + IFN- α , tensiolimo + bevacizumabe, sorafenibe, tivozanibe e axitinibe) (9).

Embora a eficácia do sunitinibe tenha sido validada por inúmeros ECRs, o tratamento crônico com o sunitinibe ainda levanta questões sobre sua segurança a longo prazo. Em estudo de acesso expandido para tratamento do CCRm, os resultados mostraram ausência de toxicidades graves cumulativas e eventos adversos inesperados relacionados ao tratamento a longo prazo com sunitinibe (10).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Ver benefícios no item anterior.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: Malato de Sunitinibe

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O uso de sunitinibe como terapia sistêmica em pacientes com carcinoma renal metastático virgens de tratamento está embasado em estudos com boa qualidade metodológica que permitem afirmar que há benefício clínico. Colocando sob a perspectiva do caso em tela, o autor já foi submetido a tratamento prévio, conforme dados acostados no processo, e as evidências disponíveis do medicamento pleiteado como terapia de terceira linha para a condição clínica do demandante ainda são limitadas. Cabe ressaltar que a recomendação da CONITEC favorável a incorporação do sunitinibe foi direcionada para pacientes virgens de tratamento, assim como a aprovação pelas agências internacionais como o NICE e CADTH, com restrições, para o tratamento de primeira linha de pacientes com doença metastática. Por fim, considera-se que não há elementos técnicos para justificar a solicitação.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Renal Cell Carcinoma [Internet]. DynaMed [acesso em 20 de setembro de 2020]. Disponível em: <https://www.dynamed.com/condition/renal-cell-carcinoma>.
2. Wünsch-Filho V. Insights on diagnosis, prognosis and screening of renal cell carcinoma. São Paulo Medical Journal. 2002; 120(6).

3. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Kidney Cancer. Version 2. 2020 [acesso em 20 de setembro de 2020]. Disponível em: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PD.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 1.440, de 16 de dezembro de 2014. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Células Renais [acesso em 20 de setembro de 2020]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/ddt_Carcinoma-CelRenais_2014.pdf
5. Brasil. Ministério da Saúde. Relatório Conitec no 406: Sunitinibe ou pazopanibe para o tratamento de pacientes portadores de carcinoma renal de células claras metastático. 2018 [acesso em 20 de setembro de 2020]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_SunitinibeePazopanibe_CarcinomaRenal.pdf.
6. Laboratórios Pfizer. Sutent. Bula do Profissional [acesso em 20 de setembro de 2020]. Disponível em: <https://www.pfizer.com.br/sites/default/files/inli>.
7. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, Michaelson D, Bukowski RM, Rixe O, et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2007.356:115-124.
8. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, Michaelson MD, Bukowski RM, Oudard S, et al. Overall survival and updated results for sunitinib compared with interferon alfa in patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*. 2009.27(22): 3584–3590.
9. Chang X, Zhang F, Liu T, Yang R, Ji C, Zhao X, et al. Comparative efficacy and safety of first-line treatments in patients with metastatic renal cell cancer: a network meta-analysis based on phase 3 RCTs. *Oncotarget*. 2016.7(13):15801-10.
10. Gore ME, Szczylik C, Porta C, Bracarda S, Bjarnason GA, Oudard S et al. Final results from the large sunitinib global expanded-access trial in metastatic renal cell carcinoma. *Br J Cancer*. 2015. 113, 12–19.
11. NICE. National Institute for Health and Care Excellence. Sunitinib for the first-line treatment of advanced and/or metastatic renal cell carcinoma. [acesso em 20 de setembro de 2020]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta169>.
12. CADTH. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. CEDAC Final Recommendation on Reconsideration and Reasons for Recommendation. Sunitinib Malate [acesso em 22 de setembro de 2020]. Disponível em: https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/cdr_complete_Sutent_e_April-26-2007%20.pdf
13. CADTH. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. pCODR Expert Review Committee (pERC) Final Recommendation. [acesso em 22 de setembro de 2020]. Disponível em: <https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/pcodr-votientmrccefn-rec.pdf>

NatJus Responsável: NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico afirmando o diagnóstico de carcinoma renal de células claras metastático em setembro de 2019. Apresenta doença avançada, estágio 4, com metástases óssea e pulmonar. O demandante foi submetido a um ciclo de quimioterapia com gencitabina+oxaliplatina, apresentando toxicidade importante, e cinco ciclos com interferon. Em tomografia realizada em julho de 2020, foi evidenciada progressão da doença óssea e pulmonar. No momento, apresenta dor óssea e piora do estado geral. Conforme informações complementares, o demandante também é portador de hipertensão arterial sistêmica e asma crônica.

O carcinoma de células renais (CCR) é o tipo mais comum de neoplasia de rim, correspondendo a cerca de 90% dos casos. Entre estes, o tipo histológico mais comum é o carcinoma de células claras (CRCC). Representa 2 a 3% das neoplasias malignas do adulto e sua incidência anual tem aumentado mundialmente. No Brasil, a incidência é de 7 a 10 casos por 100.000 habitantes nas regiões mais desenvolvidas. Os fatores de risco mais comuns incluem tabagismo, hipertensão, obesidade e fatores de risco genéticos, como a doença de von Hippel-Lindau. Atualmente, a maioria dos CCRs são descobertos incidentalmente em exames de imagem e os principais sintomas são dor lombar, hematúria e massa abdominal (1–3). A sobrevida em 5 anos para doença metastática é de 12% e a sobrevida global pode chegar a 29 meses com tratamentos mais recentes. O tratamento sistêmico de pacientes com metástase pode envolver medicamentos como citocinas (IFN- α e IL-2), sunitinibe e pazopanibe, entre outros agentes antiangiogênicos e inibidores da via de sinalização mTOR (3,4,5).