

Nota Técnica 4797

Data de conclusão: 16/07/2020 11:44:14

Paciente

Idade: 41 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Gravataí/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 5ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 4797

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

Diagnóstico: Neoplasia maligna do rim, exceto pelve renal

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico, exame anatomopatológico e exames de imagem.

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 4 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. Usa-se 1 comprimido ao dia por 28 dias e para-se 14 dias, recomeçando-se após a parada por novamente 28 dias, sucessivamente, sempre.

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: 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: -

Marca Comercial: SUTENT

Apresentação: 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

Preço Máximo de Venda ao Governo: 18.588,41

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, diagnosticados com carcinoma de células renais metastático (CCRm) e caracterizado histologicamente como carcinoma renal de células claras (CRCC) virgens de tratamento. O desfecho primário do estudo foi a sobrevida livre de progressão (SLP), definida pelo tempo desde a randomização até a data do primeiro registro de progressão objetiva da doença ou morte por qualquer causa. Os desfechos secundários incluíram taxa de resposta objetiva (TR), sobrevida global (SG), desfechos reportados pelos pacientes e segurança. O sunitinibe foi associado a maiores SLP (11 vs. 5 meses; HR=0,53; P<0,001) e TR (47% vs. 12%). A SG (26,4 vs. 21,8 meses; HR=0,82; P=0,051) na análise primária (teste log-rank não estratificado) não apresentou diferença estatisticamente significativa. Quando ajustada pelo teste log-rank não estratificado, foi observada significância estatística (HR=0,818; P=0,049). 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).

Foi realizada metanálise 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 sobrevida livre de progressão (SLP) significativamente maior do que o IFN- α (diferença média padronizada [DMP] = -5,68; IC95%: -10,76 a -0,86; P<0,001) e placebo (DMP = -6,71; 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 , tivozanibe + 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: Favorável

Conclusão: O uso de sunitinibe como terapia sistêmica em pacientes com CCRm está embasado em estudos com boa qualidade metodológica que permitem afirmar que há benefícios clínico com aumento do tempo de sobrevida livre de progressão, qualidade de vida e possivelmente aumento de sobrevida global.

Colocando sob a perspectiva do caso em tela, considerando o diagnóstico de tumor de células claras de origem renal metastático e evidência da eficácia do sunitinibe em relação às drogas disponíveis no SUS para o tratamento do CCRm conclui-se que há elementos técnicos para sustentar a indicação de sunitinibe para o caso em análise na presente solicitação.

Apesar de eletivo, o tratamento não deve ser postergado, sendo assim sugerimos que o fármaco seja fornecido o mais brevemente possível. Cabe a equipe assistente reavaliar a resposta da paciente ao tratamento e suspender o mesmo se o paciente não apresentar resposta e/ou progressão da doença. Além disso, recomendamos que o fornecimento seja condicionado ao informe regular de status quanto a progressão da doença no 28º dia dos ciclos 1 a 4 e após, a cada dois ciclos.

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. [cited 2020 Jun 21]. Available from: <https://www.dynamed.com/condition/renal-cell-carcinoma>.
 2. Wunsch-Filho V. Insights on diagnosis, prognosis and screening of renal cell carcinoma. São Paulo Medical Journal. 2002.
 3. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Kidney Cancer. Version 2.2020 – August 5, 2019. 2020. Available from: 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. [cited 2020 Jun 21]. Available from: 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. [cited 2020 Jun 21]. Available from: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relat>.

6. Laboratórios Pfizer. Sutent. Bula do Profissional: <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.
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.
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.
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.
11. NICE. National Institute for Health and Care Excellence. Sunitinib for the first-line treatment of advanced and/or metastatic renal cell carcinoma. [cited 2020 Jun 22]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta169>.

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 feito em março de 2020. Apresenta doença avançada, bilateral, metastática para ossos, linfonodos e pulmões, estágio 4. Em abril de 2020 a demandante iniciou o tratamento com o medicamento Sunitinibe 50mg durante quatro semanas consecutivas, seguidas de um período de repouso de duas semanas, completando um ciclo de seis semanas. A paciente já vinha de um diagnóstico de hemangioblastoma difuso grau I, desde 2007, onde foi submetida a neurocirurgia e sessões de radioterapia, com sequela pós-operatória no campo visual. Também é portadora da síndrome genética Von Hippel Lindau e conforme informações no auto, em laudo pericial de 2017, refere uso de medicamentos para controle de hipertensão arterial sistêmica (HAS).

O carcinoma de células renais (CCR) é o tipo mais comum de neoplasia de rim, correspondendo a cerca de 90% dos casos. E 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 2% 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 é descoberta incidentalmente em exames de imagem realizados por razões urológicas ou não 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 com inibidores da via de sinalização mTOR (3,4,5).