

Nota Técnica 55833

Data de conclusão: 24/11/2021 19:00:52

Paciente

Idade: 55 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Santa Maria/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo Federal da 3ª Vara Federal de Santa Maria

Tecnologia 55833

CID: C16.8 - Neoplasia maligna do estômago com lesão invasiva

Diagnóstico: Neoplasia maligna do estômago com lesão invasiva

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico constando diagnóstico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Caduco/Cancelado

Nome comercial: -

Princípio Ativo: MALATO DE SUNITINIBE

Via de administração: VO

Posologia: sunitinibe 50 mg, 1cp/dia por 28 dias, interromper por 14 dias e reiniciar

Uso contínuo? Não

Duração do tratamento: 28 dia(s)

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: MALATO DE SUNITINIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Não

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: MALATO DE SUNITINIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 19.374,71

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: MALATO DE SUNITINIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: MALATO DE SUNITINIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O maleato de sunitinibe, um inibidor da fosforilação de múltiplas tirosinoquinases, foi testado na quimioterapia de segunda linha do GIST em um ensaio clínico versus placebo, que incluiu 312 pacientes com doença avançada, intolerantes ou resistentes ao imatinibe (3). No estudo, o cegamento foi suspenso precocemente após análise interina ter demonstrado diferença estatisticamente significativa entre os grupos no desfecho primário, definido por tempo até progressão radiológica. O tempo até progressão de doença foi significativamente maior no grupo tratado (27,3 semanas, IC 95% 16-32,1 semanas versus 6,4 semanas, IC 95% 4,4-10 semanas; HR 0,33, IC 95% 0,23-0,47; $p < 0,0001$). A diferença de sobrevida global (SG) foi estatisticamente favorável ao sunitinibe (taxa de risco para morte de 0,491 IC95% 0,290 a 0,831), embora, uma vez que mais da metade dos pacientes no grupo de sunitinibe ainda estavam vivos no momento da análise interina, um valor de sobrevida global mediana não pôde ser calculado. Ainda, cabe considerar que como houve crossover (pacientes originalmente randomizados para placebo passaram a receber sunitinibe após análise interina) importante é possível que novas análises de sobrevida subestimem o benefício do tratamento. Taxas de resposta objetiva (redução do tumor) foram baixas em ambos os grupos, mas significativamente maior no grupo sunitinibe (7% no grupo sunitinibe versus 0% no placebo; IC95% 3,7 a 11,1; $p = 0,006$).

Os efeitos adversos comuns do sunitinibe incluem diarreia (40%), astenia (37%), fadiga (33%), hipertensão (28%) e náusea (27%), além de hipotireoidismo, anemia, neutropenia, trombocitopenia, linfocitopenia e diminuição da fração de ejeção ventricular. Eventos adversos graves foram observados mais frequentemente no grupo sunitinibe (20% versus 5%).

Como principal crítica ao estudo, cita-se o descrito no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Tumor do Estroma Gastrointestinal, publicado pela Conitec em 2014 (2): como suspensão do imatinibe está associada a aumento do risco de progressão acelerada da doença, isso poderia ter impactado negativamente nos desfechos observados no grupo placebo. No entanto, era um critério de inclusão para entrada no estudo acima descrito ter havido falha do tratamento com imatinibe (definido com base na progressão da doença (de acordo com Critérios de Avaliação de Resposta em Tumores Sólidos ou critérios da OMS). Ainda, foram incluídos somente pacientes em que imatinibe havia sido administrado pela última vez há pelo menos 2 semanas antes da randomização, e que apresentavam resolução de todos os efeitos tóxicos do imatinibe ou outra terapia.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Ganho de sobrevida livre de progressão estimado em cerca de 20 semanas; ganho em sobrevida global de magnitude incerta.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: MALATO DE SUNITINIBE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Embora proveniente de apenas um ensaio clínico randomizado, há evidência de benefício para o uso de sunitinibe como terapia sistêmica em pacientes com GIST metastático

com progressão ao Imatinibe, com esperado aumento do tempo de sobrevida livre de progressão e aumento de sobrevida global. Avaliações de tecnologia conduzidas para os sistemas inglês e canadense consideram a terapia proposta como custo-efetividade, e não estimaram aumento de custos substanciais em relação à terapia continuada com imatinibe. Colocando sob a perspectiva do caso em tela, considerando o diagnóstico de GIST conforme dados médicos acostados ao processo e evidência da eficácia do sunitinibe em relação às drogas disponíveis no SUS para o tratamento dessa condição, conclui-se que há elementos técnicos para sustentar a indicação de sunitinibe para o caso em análise na presente solicitação. Recomendamos re-avaliação em seis meses e suspensão da terapia em caso de progressão da doença.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1.Morgan J, Raut CP. Clinical presentation, diagnosis, and prognosis of gastrointestinal stromal tumors UpToDate; 2021 [May 24, 2021]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-diagnosis-and-prognosis-of-gastrointestinal-stromal-tumors>

2. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Tumor do Estroma Gastrointestinal. PORTARIA No 494, DE 18 DE JUNHO DE 2014. Disponível em http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/Tumor_EstromaGastrointestinal.pdf

3. Demetri GD, van Oosterom AT, Garrett CR, Blackstein ME, Shah MH, Verweij J, et al. Efficacy and safety of sunitinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumour after failure of imatinib: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;368(9544):1329-38

4. CONITEC. Sunitinibe ou pazopanibe para o tratamento de pacientes portadores de carcinoma renal de células claras metastático. Relatório de recomendação Nº 406, Dezembro/2018. Disponível em http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_SunitinibeePazopanibe_Carcinoma.pdf

5. NICE. National Institute for Health and Care Excellence. Sunitinib for the first-line treatment of advanced and/or metastatic renal cell carcinoma. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta179>

6. CADTH. Sunitinib for Gastrointestinal stromal tumour (GIST). . Available from https://cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/cdr_complete_Sutent_March-28-07.pdf

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Parte autora fornece laudo com dados de paciente masculino, 53 anos, com o diagnóstico de tumor estromal gastrointestinal de estômago metastático para fígado e peritônio em Dezembro de 2020. Realizou como primeira linha de tratamento Imatinibe na dose de 400mg ao dia com progressão de doença em Março de 2021. Realizado aumento de dose de Imatinibe para 800mg ao dia, obtendo resposta até Agosto de 2021 quando houve crescimento da doença. Diante do quadro acima, solicitado Sunitinibe como segunda linha paliativa na dose de 50mg ao dia, por 28 dias, com intervalo de 14 dias.

Os tumores estromais gastrointestinais (GISTs) são neoplasias mesenquimais raras do trato

gastrointestinal com uma sobrevida de 5 anos de 50% (1). Cirurgia continua sendo o tratamento de escolha na doença ressecável, com a quimioterapia convencional amplamente ineficaz (1,2). Mais de 90% do GIST possuem mutações no oncogene c-KIT, produzindo uma tirosina quinase hiperativa, que pode estar conduzindo o processo maligno. O imatinibe inibe a terapia aberrante da tirosina quinase e mostrou benefício clínico significativo doença metastática. No entanto, a resistência ao tratamento normalmente desenvolve-se dentro de 2 anos, com necessidade de terapia adicional. (1)