Nota Técnica 59840

Data de conclusão: 07/01/2022 17:25:40

Paciente

Idade: 78 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Colinas/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Lajeado

Tecnologia 59840

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, laudo pericial, resultado de biópsia renal e de tomografia de abdome e tórax

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: EVEROLIMO

Via de administração: VO

Posologia: Everolimo 10 mg - 30 comprimidos mês, 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? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: EVEROLIMO

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Estão disponíveis outros tratamentos quimioterápicos, além de medidas de suporte. Contudo, cabe destacar que os medicamentos oncológicos não estão previstos nos Componentes da Assistência Farmacêutica e não são fornecidos diretamente pelo SUS. Sua dispensação é feita pela rede credenciada habilitada em oncologia, que é ressarcida através da inclusão desses fármacos no procedimento de quimioterapia, registrado no sistema APAC-SIA (Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial). Dessa forma, cada prestador é responsável pela aquisição, padronização e prescrição dos medicamentos oncológicos.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Vide a tabela do CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: EVEROLIMO

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 6.574,00

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: EVEROLIMO

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: EVEROLIMO

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O everolimo é um imunossupressor inibidor da mTOR (do inglês, mamalian target of rapamycin) que, diferentemente de outros imunossupressores, inibe a proliferação celular e a produção de anticorpos. Após penetrar na célula, se liga a outra proteína (FKBP12 – FK binding protein), formando um complexo fármaco-proteína que inibe uma proteína citoplasmática mTOR envolvida na via de sinalização intracelular que coordena processos de crescimento, metabolismo, proliferação celular, autofagia e angiogênese. A inibição da mTOR promove a redução da síntese de proteínas, bloqueando a proliferação e diferenciação após a ativação celular, inibindo a proliferação das células do tumor (7).
O principal estudo que avaliou o uso do everolimo no tratamento do câncer renal metastático foi um ensaio clínico randomizado, multicêntrico, de fase III, financiado pelo laboratório farmacêutico Novartis. Trata-se do estudo RECORD-1, que comparou o everolimo 10 mg/dia versus placebo, ambos em conjunto com o melhor tratamento de suporte em pacientes com carcinoma metastático de células renais cuja doença evoluiu apesar do tratamento prévio (sunitinibe e/ou sorafenibe, anti-VEGF, bevacizumabe ou interferona). O desfecho primário foi a sobrevida livre de progressão; sobrevida global, resposta objetiva ao tratamento, qualidade de vida e segurança foram desfechos secundários. No total, 416 pacientes foram randomizados na proporção 2:1 para receber everolimo (n = 277) ou placebo (n = 139). Na maioria eram homens e tinham idade mediana de 61 anos, 74% dos pacientes receberam pelo menos uma terapia prévia com anti-VEGF. A duração mediana do tratamento foi de 141 dias para pacientes recebendo everolimo e 60 dias para aqueles recebendo placebo, ao identificar progressão da condição, os pacientes do grupo placebo poderiam migrar para o grupo tratamento. A taxa de sobrevida livre de progressão aos seis meses foi de 36% para o grupo everolimo (mediana de 4 meses, variando entre 3,7 a 5,5), comparado com 9% no grupo placebo (mediana de 1,9 meses, variando entre 1,8 e 1,9 meses), sumarizada pela razão de riscos/Hazard Ratio estimada em 0,33 (IC95% 0,25 - 0,43; P<0,001). Contudo, é importante destacar que apenas 2% do grupo everolimo alcançou resposta objetiva ao tratamento; nenhum paciente do grupo placebo alcançou este resultado. Ademais, quando avaliada a melhora da qualidade de vida após início do tratamento, não foi observada diferença entre os grupos placebo e tratamento (HR 0,75 IC95% 0,53 - 1,06; P=0,053). Quanto à sobrevida global, não foi observada diferença entre os grupos (HR 0,90 IC95% 0,71 - 1,14; P=0,183), porém recorda-se que a migração dos pacientes do grupo placebo para o grupo tratamento pode ter influenciado este resultado. Aproximadamente 8% dos pacientes que receberam everolimo apresentaram eventos adversos

graves, de grau 3, incluindo pneumonite grave, 40% apresentou estomatite, e 25% rash cutâneo (7).
Outros ensaios clínicos foram realizados e encontram-se descritos na literatura científica, porém comparando o everolimo a medicamentos não disponíveis na rede pública ou considerando este enquanto primeira linha de tratamento (8,9,10).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Aumento da sobrevida livre de progressão sem impacto na qualidade de vida

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

Conclusão

Tecnologia: EVEROLIMO

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Apesar de existirem evidências demonstrando que o uso do everolimo no tratamento do carcinoma renal metastático e refratário à tratamentos anteriores proporciona aumento na sobrevida livre de progressão, esta é proveniente de um único estudo, financiado pela indústria farmacêutica e cuja magnitude do benefício (aproximadamente 2 meses) não se mostrou substancial ou refletiu na melhora da qualidade de vida destes indivíduos, sugerindo que as medidas de suporte conferem conforto similar ao paciente que enfrenta esta condição. Ademais, atenta-se para o custo do tratamento, estimado em aproximadamente 85 mil reais ao ano.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Atkins MB, Choueiri TK. Epidemiology, pathology, and pathogenesis of renal cell carcinoma. UpToDate Retrieved June. 2016;9.

2. DynaMed. Renal Cell Carcinoma [Internet]. Disponível em: https://www.dynamed.com/condition/renal-cell-carcinoma

3. Choueiri TK. Prognostic factors in patients with renal cell carcinoma. Uptodate; 2018.

4. George D. Systemic therapy of advanced clear cell renal carcinoma. UpToDate. 2020;

5. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Sunitinibe ou pazopanibe para o tratamento de pacientes portadores de carcinoma renal de células claras metastático [Internet]. 2018. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_SunitinibeePazopanibe_CarcinomaRenal.pdf

6. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS no 357, de 8 de abril de 2013: Protocolos

Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia. [Internet]. Brasília – DF; 2014 [citado 27 de março de 2020]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos_clinicos_diretrizes_terapeuticas_oncologia.pdf

7. Motzer RJ, Escudier B, Oudard S, Hutson TE, Porta C, Bracarda S, Grünwald V, Thompson JA, Figlin RA, Hollaender N, Urbanowitz G, Berg WJ, Kay A, Lebwohl D, Ravaud A; RECORD-1 Study Group. Efficacy of everolimus in advanced renal cell carcinoma: a double-blind, randomised, placebo-controlled phase III trial. Lancet. 2008; 372(9637):449-56

8. Motzer RJ, Escudier B, McDermott DF, George S, Hammers HJ, Srinivas S, Tykodi SS, Sosman JA, Procopio G, Plimack ER, Castellano D, Choueiri TK, Gurney H, Donskov F, Bono P, Wagstaff J, Gauler TC, Ueda T, Tomita Y, Schutz FA, Kollmannsberger C, Larkin J, Ravaud A, Simon JS, Xu LA, Waxman IM, Sharma P; CheckMate 025 Investigators. Nivolumab versus Everolimus in Advanced Renal-Cell Carcinoma. N Engl J Med. 2015 Nov 5;373(19):1803-13. doi: 10.1056/NEJMoa1510665. Epub 2015 Sep 25. PMID: 26406148; PMCID: PMC5719487.

9. Choueiri TK, Escudier B, Powles T, Mainwaring PN, Rini BI, Donskov F, Hammers H, Hutson TE, Lee JL, Peltola K, Roth BJ, Bjarnason GA, Géczi L, Keam B, Maroto P, Heng DY, Schmidinger M, Kantoff PW, Borgman-Hagey A, Hessel C, Scheffold C, Schwab GM, Tannir NM, Motzer RJ; METEOR Investigators. Cabozantinib versus Everolimus in Advanced Renal-Cell Carcinoma. N Engl J Med. 2015 Nov 5;373(19):1814-23. doi: 10.1056/NEJMoa1510016. Epub 2015 Sep 25. PMID: 26406150; PMCID: PMC5024539.

10. Motzer RJ, Barrios CH, Kim TM, Falcon S, Cosgriff T, Harker WG, Srimuninnimit V, Pittman K, Sabbatini R, Rha SY, Flaig TW, Page R, Bavbek S, Beck JT, Patel P, Cheung FY, Yadav S, Schiff EM, Wang X, Niolat J, Sellami D, Anak O, Knox JJ. Phase II randomized trial comparing sequential first-line everolimus and second-line sunitinib versus first-line sunitinib and second-line everolimus in patients with metastatic renal cell carcinoma. J Clin Oncol. 2014 Sep 1;32(25):2765-72. doi: 10.1200/JCO.2013.54.6911. Epub 2014 Jul 21. PMID: 25049330; PMCID: PMC5569681.

11. National Institute for Health and Care Excellence – NICE. Everolimus for advanced renal cell carcinoma after previous treatment Technology appraisal guidance [TA432]. Fevereiro 2017. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta432

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico atestando diagnóstico de carcinoma renal metastática (estágio IV). Conforme consta em laudo pericial anexado aos

autos (Evento 1, LAUDOPERIC13, Página 3), foi submetido à nefrectomia ao diagnóstico, em 2016, evoluindo para doença metastática em ossos, pâncreas e fígado em 2019, quando iniciou uso de pazopanibe, apresentando controle da doença e melhora sintomática ao início do tratamento. Contudo, em 2021 apresentou progressão da condição, interrompendo o uso de tal medicamento. Também fez uso de sunitinibe, contudo apresentando sinais de toxicidade impeditivos à continuidade do tratamento. Nesse contexto, pleiteia acesso ao medicamento everolimo.

O carcinoma de células renais é o tipo mais comum de neoplasia de rim (1–3). Afeta usualmente pessoas entre os 60 e 70 anos, com maior frequência nos homens. Representa cerca de 3,8% das neoplasias diagnosticadas em adultos e no Brasil tem uma incidência de 7 a 10 casos por 100.000 habitantes. Os principais fatores de risco modificáveis são tabagismo, hipertensão e obesidade. É usualmente detectado de maneira incidental e os principais sintomas são dor lombar, hematúria e massa abdominal. O tipo histológico mais comum é o carcinoma de células claras, que representa cerca de 80% dos casos. A sobrevida em 5 anos para doença metastática é de 12% e a sobrevida global pode chegar a 29 meses com tratamentos mais recentes.

A quimioterapia paliativa do câncer renal pode ser realizada com citocinas (interferona alfa e interleucina-2), citotóxicos (5-fluorouracilo, capecitabina, doxorrubicina, gencitabina e vinblastina), antiangiogênicos (sunitinibe, sorafenibe, pazopanibe e bevacizumabe) e inibidores da via de sinalização mTOR (everolimo e tensirolimo) (2,4–6). Inexistem estudos comparativos diretos que permitam asseverar em definitivo a eficácia de cada um dos medicamentos disponíveis de quimioterapia paliativa, havendo apenas indicação de maior índice terapêutico para antiangiogênicos ou inibidores mTOR frente ao uso de placebo ou interferona, a um custo elevado para os sistemas de saúde, e de quimioterapia citotóxica no câncer renal com diferenciação sarcomatoide (6).