

Nota Técnica 67562

Data de conclusão: 10/03/2022 19:06:13

Paciente

Idade: 64 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Bagé/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 Substituto da 1ª Vara Federal de Bagé

Tecnologia 67562

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

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: maleato de sunitinibe 50mg, tomar 1 cp 1x ao dia, antes ou após as refeições, durante 28 dias. Após, fazer intervalo sem medicamento durante 14 dias. Uso contínuo

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: 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? 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: como as citadas no item anterior. 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? 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 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. A segurança e eficácia do medicamento foi avaliada em estudo multicêntrico, randomizado de fase III, comparando sunitinibe vs. interferon- α (IFN- α) (8,9). 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 sobrevida livre de progressão (SLP) (11 vs. 5 meses; HR=0,53; IC95% 0,45 a 0,64; P<0,001) e taxa de resposta objetiva (TRO) (47% vs. 12%; P<0,001). A sobrevida global (SG) não apresentou diferença estatisticamente significativa entre os grupos (26,4 vs. 21,8 meses; HR=0,82; IC95% 0,67 a 1,00; P=0,051). 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).

Chang e colaboradores publicaram em 2016 uma revisão sistemática de ensaios clínicos de fase III, seguida de metanálise em rede para comparação indireta da eficácia e da segurança dos tratamentos de primeira linha para CCRm (10). Onze ECRs foram incluídos, com um total de 7.597 pacientes em doze diferentes braços de tratamento. Constatou-se que pacientes em uso de sunitinibe obtiveram uma SLP significativamente maior do que pacientes manejados com IFN- α (diferença média padronizada [DMP] = -5,68; IC95%: -10,76 a -0,86; P<0,001) e com placebo (DMP = -6,71; IC95%: -12,65 a -0,79; P<0,001). Nessa linha, sunitinibe apresentou uma maior probabilidade maior de ser o quimioterápico mais seguro entre os tratamentos de primeira linha avaliados no estudo (IFN- α , pazopanibe, bevacizumabe + IFN- α , tensirolimo + bevacizumabe, sorafenibe, tivozanibe e axitinibe) (9). De fato, estudo de acesso expandido para tratamento do CCRm aferiu ausência de toxicidades graves cumulativas e eventos adversos inesperados relacionados ao tratamento a longo prazo com sunitinibe (11). Ensaio clínico randomizado comparou a eficácia e segurança de pazopanibe com sunitinibe no tratamento de primeira linha de CCRm (12). Para isso, 1.100 pacientes foram randomizados (1:1) em dois grupos: pazopanibe 800 mg/dia e sunitinibe 50 mg/dia. Depois de seis ciclos de tratamento, o pazopanibe mostrou-se não inferior ao sunitinibe em SLP e SG. Contudo, pacientes tratados com sunitinibe, em comparação com aqueles tratados com pazopanibe,

tiveram uma maior incidência de eventos adversos. Entre eles, fadiga (63% vs. 55%), síndrome mão-pé (50% vs. 29%) e trombocitopenia (78% vs. 41 %). Em consequência, pacientes tratados com pazopanibe reportam melhor qualidade de vida ($P < 0,05$). Ademais, a frequência de eventos cardiovasculares foi equivalente entre os grupos (13% para pazopanibe e 11% para sunitinibe). Hipertensão, em particular, é mais frequentemente descrita em pacientes em uso de sunitinibe (8% vs. 1%) (8,9).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: tanto para sunitinibe quanto pazopanibe espera-se aumento de sobrevida livre de progressão quando comparado com uso de interferon- α , de magnitude de efeito equivalente. Incerteza quanto à comparação de efeitos adversos entre essas duas opções.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: MALATO DE SUNITINIBE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Sunitinibe e pazopanibe compartilham mecanismos de ação: são fármacos quimioterápicos inibidores de receptores da tirosina quinase. Ambos associam-se a eventos adversos importantes, entre eles, a hipertensão arterial sistêmica.

Embora não tenham sido identificadas evidências diretas que embasem a troca de pazopanibe por sunitinibe com a finalidade de controle de hipertensão, ambos os fármacos tem eficácia estimada similar para o cenário clínico de base (carcinoma de células renais metastático), e ambas receberam parecer favorável de incorporação pela CONITEC. Dessa forma, sob impossibilidade de uma das alternativas por evento adverso, é razoável que seja tentada a outra opção disponível.

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. [Choueiri TK. Prognostic factors in patients with renal cell carcinoma. Uptodate; 2018.](#)
3. [National Comprehensive Cancer Network. Kidney Cancer \[Internet\]. 2020. Disponível em: \[http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PD\]\(http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PD\)](#)
4. [Wünsch-Filho V. Insights on diagnosis, prognosis and screening of renal cell carcinoma. 2002;](#)
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: \[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_SunitinibePazopanibe_CarcinomaRenal.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_SunitinibePazopanibe_CarcinomaRenal.pdf\)](#)
6. [Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Células Renais. \[Internet\]. SciELO Brasil; 2014. Disponível em:](#)

- conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/ddt_Carcinoma-CelRenais_2014.pdf.
7. George D. Systemic therapy of advanced clear cell renal carcinoma. UpToDate. 2020;
 8. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, Michaelson MD, Bukowski RM, Rixe O, et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2007;356(2):115–24.
 9. 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.
 10. 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.
 11. Gore M, Szczylik C, Porta C, Bracarda S, Bjarnason G, Oudard S, et al. Final results from the large sunitinib global expanded-access trial in metastatic renal cell carcinoma. Br J Cancer. 2015;113(1):12–9.
 12. Motzer RJ, Hutson TE, Cella D, Reeves J, Hawkins R, Guo J, et al. Pazopanib versus sunitinib in metastatic renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2013;369(8):722–31.
 13. National Institute for Health and Care Excellence. Sunitinib for the treatment of gastrointestinal stromal tumours [Internet]. SciELO Brasil; 2009. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta169>

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudos de médico oncologista (Evento 1, RECEIT8, Página 2 e Evento 89, ATESTMED2, Página 1), o caso em tela, com 61 anos de idade, possui diagnóstico de neoplasia maligna de rim com presença de metástase em suprarenal desde fevereiro de 2021. Em março de 2021, pleiteou o tratamento quimioterápico de primeira linha com o pazopanibe. Em maio de 2021, iniciou tratamento com pazopanibe. Contudo, apresentou evento adverso característico do fármaco pazopanibe, elevação da pressão arterial sistêmica, que se manteve mesmo depois de ajuste de dose. Pleiteia, então, o medicamento sunitinibe.

O carcinoma de células renais é o tipo mais comum de neoplasia de rim (1,2). 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. São usualmente detectados 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 tensiolimo) (3–6). 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.

O tratamento de pacientes com metástase pode envolver uma combinação de medicamentos, estando entre eles, recomendado pela CONITEC como primeira linha, o pazopanibe ou o sunitibe, pleiteados pelo autor [\(5,7\)](#).