

# Nota Técnica 91104

Data de conclusão: 19/08/2022 17:39:18

## Paciente

---

**Idade:** 60 anos

**Sexo:** Feminino

**Cidade:** Uruguaiana/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 2ª Vara Federal de Uruguaiana

## Tecnologia 91104

---

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

**Diagnóstico:** Neoplasia maligna do rim, exceto pelve renal, Compressão não especificada de medula espinal

**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:** LEVOMALATO DE CABOZANTINIBE

**Via de administração:** VO

**Posologia:** cabozatinibe 60 mg, tomar 1 comprimido, via oral, 1x ao dia continuamente até toxicidade ou progressão

**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?** Não

**O medicamento está inserido no SUS?** Não

**Oncológico?** Sim

### **Outras Tecnologias Disponíveis**

---

**Tecnologia:** LEVOMALATO DE CABOZANTINIBE

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** segundo PCDT, a quimioterapia paliativa do câncer renal pode ser realizada com citocinas (interferona alfa e interleucina-2), citotóxicos (5-fluoruracil, capecitabina, doxorubicina, gencitabina e vinblastina), antiangiogênicos (sunitinibe, sorafenibe, pazopanibe e bevacizumabe) ou inibidores da via de sinalização mTOR (everolimo eu tensirolimo) (5). Além disso, o tratamento de suporte também pode ser considerado uma alternativa.

**Existe Genérico?** Não

**Existe Similar?** Não

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** LEVOMALATO DE CABOZANTINIBE

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** 32.252,83

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

### **Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal**

---

**Tecnologia:** LEVOMALATO DE CABOZANTINIBE

**Dose Diária Recomendada:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

**Fonte do custo da tecnologia:** -

## **Evidências e resultados esperados**

---

**Tecnologia:** LEVOMALATO DE CABOZANTINIBE

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** O cabozantinibe 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 (7). Dessa forma, é indicado para o tratamento de tumores, a exemplo do renal.

O cabozantinibe em primeira linha para paciente com CCR metastático foi avaliado em estudo multicêntrico randomizado de fase 2 que comparou esse medicamento com o sunitinibe em 157 pacientes, todos com status performance de 0 a 2 e com risco intermediário ou baixo de acordo com os critérios do International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium (8). Os pacientes foram aleatoriamente divididos para tratamento com cabozantinibe (60 mg uma vez por dia) ou sunitinibe (50 mg uma vez por dia; 4 semanas, 2 semanas de folga). A progressão livre de doença do grupo cabozantinibe foi de 8,2 versus 5,6 meses para o grupo sunitinibe. O grupo cabozantinibe também apresentou uma redução de 34% na taxa de progressão ou morte (HR ajustado 0,66; intervalo de confiança (IC) de 95%, 0,46 a 0,95; P=0,012). A taxa de resposta objetiva foi de 46% (IC95% 34 a 57) para cabozantinibe versus 18% (IC95% 10 a 28) para sunitinibe. Eventos adversos de grau 3 ou 4 de todas as causas foram de 67% para cabozantinibe e 68% para sunitinibe e incluíram diarreia (cabozantinibe, 10% contra sunitinibe, 11%), fadiga (6% contra 15%) e hipertensão (28% contra 22%).

Em 2020 a Conitec publicou relatório de recomendação sobre cabozantinibe para tratamento de primeira linha de câncer renal avançado, e realizou extensa revisão de literatura buscando responder à pergunta “o cabozantinibe é eficaz, efetivo e seguro como primeira linha de tratamento de pacientes com CCR avançado/metastático que apresentam risco intermediário a alto, quando comparado às demais quimioterapias paliativas disponíveis no SUS?” (6). Foram considerados sete estudos (1 Ensaio Clínico Randomizado fase II e seu estudo de extensão, e 5 Revisões Sistemáticas com metanálise em rede). Todos os estudos reportavam resultados exclusivamente do mesmo ensaio clínico descrito acima (8). Não foi identificada diferença estatisticamente significativa entre cabozantinibe, sunitinibe e pazopanibe para o desfecho de sobrevida global nas meta-análises. No desfecho de sobrevida livre de progressão, o cabozantinibe demonstrou melhor desempenho em comparação ao sunitinibe, porém apenas na análise de subgrupo dos pacientes com risco intermediário. A maioria dos estudos relatou não haver diferença entre as intervenções para o desfecho de incidência de eventos adversos graves, embora para esse desfecho a análise de subgrupo não tenha sido realizada. Quanto à qualidade metodológica, todas as RS apresentaram qualidade criticamente baixa, e o ECR apresentou risco de viés incerto.

O levomalato de cabozantinibe é comercializado pelo laboratório Beaufor Ipsen sob nome comercial Cabometyx®, e está disponível na forma de comprimidos revestidos de 20, 40 e 60 mg. Considerando a posologia prescrita ao caso em tela e as informações consultadas na tabela CMED em junho de 2022, foi construída a tabela acima estimando o custo de um ano de

uso.

Recentemente a CONITEC publicou relatório avaliando a incorporação dessa tecnologia no SUS. O relatório descreve que as evidências disponíveis na literatura demonstram que o cabozantinibe apresenta benefício para pacientes com CCR avançado que apresentam risco intermediário no desfecho de sobrevida livre de progressão. Para os demais desfechos e subgrupos avaliados não foram identificadas diferenças entre as intervenções. A análise econômica demonstrou uma RCEI de R\$ 15.365,32 a R\$ 21.618,10 por mês de vida ganho, a depender do preço do sunitinibe. A análise de IO estimou um custo incremental de até R\$ 147,3 milhões em cinco anos. Assim, dada a ausência de evidências acerca de benefícios adicionais quanto à sobrevida dos pacientes que utilizaram cabozantinibe quando comparado às demais terapias disponíveis no SUS, houve recomendação desfavorável à incorporação.

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** possível aumento da sobrevida livre de progressão, sem impacto em sobrevida global quando comparado a outras opções de tratamento.

**Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:** Não Recomendada

## Conclusão

---

**Tecnologia:** LEVOMALATO DE CABOZANTINIBE

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** As evidências que sustentam o uso do cabozantinibe no tratamento do CCR metastático em primeira linha de tratamento provém apenas de um estudo de fase II. Metanálises em rede não identificaram benefício adicional em sobrevida global desse fármaco em relação ao uso de pazopanibe ou sunitinibe. Finalmente, a Conitec avaliou a incorporação da tecnologia e emitiu parecer desfavorável para sua incorporação no SUS.

**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. Disponível em: <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; 120(6).
3. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Kidney Cancer. Version 2. 2020. Disponível em: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PD](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.Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Artigos\\_Publicacoes/ddt\\_Carcinoma-CelRenais\\_2014.pdf](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. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio\\_SunitinibeePazopanibe\\_CarcinomaRenal.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_SunitinibeePazopanibe_CarcinomaRenal.pdf).
6. [MS/SCTIE/CONITEC. Relatório de Recomendação no. 570 - Cabozantinibe para tratamento de primeira linha de câncer renal avançado. outubro de 2020. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/20201113\\\_Relatorio\\\_de\\\_Recomendacao\\\_570\\\_cabozantinibe.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/20201113\_Relatorio\_de\_Recomendacao\_570\_cabozantinibe.pdf\)](#)
7. Cochin V, Gross-Goupil M, Ravaud A, Godbert Y, Le Moulec S. Cabozantinib : modalités d'action, efficacité et indications [Cabozantinib: Mechanism of action, efficacy and indications]. Bull Cancer. 2017 May;104(5):393-401. French. doi: 10.1016/j.bulcan.2017.03.013. Epub 2017 May 3. PMID: 28477875.
8. Choueiri TK, Halabi S, Sanford BL, Hahn O, Michaelson MD, Walsh MK, Feldman DR, Olencki T, Picus J, Small EJ, Dakhil S, George DJ, Morris MJ. J Clin Oncol. 2017;35(6):591. Epub 2016 Nov 14.

**NatJus Responsável:** RS - Rio Grande do Sul

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS-UFRGS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** Segundo laudos médicos, trata-se de paciente com diagnóstico de neoplasia maligna do rim em 2010. Apresentou recidiva sistêmica em 2020 (coluna, ilíaco D e pâncreas), tendo então realizado radioterapia em lesões ósseas, mas com nova progressão em 2021, incluindo metástase tumoral em coluna vertebral causando compressão medular, tratada cirurgicamente. No momento não encontra-se em tratamento oncológico, e pleiteia recebimento de cabozantinibe e ácido zoledrônico. Essa nota técnica tratará do pleito de cabozantinibe, subentende-se que para primeira linha de tratamento.

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 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 recidivas e metástase pode envolver medicamentos como citocinas (IFN- $\alpha$  e IL-2), inibidores da VEGFR (sunitinibe e pazopanibe), entre outros agentes antiangiogênicos e inibidores da via de sinalização mTOR (3,4,5).