Nota Técnica 93801

Data de conclusão: 05/09/2022 16:31:14

Paciente

Idade: 62 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: 3ª Vara Federal de Santa Maria

Tecnologia 93801

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: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: MALATO DE SUNITINIBE

Via de administração: VO

Posologia: Sunitibe 50mg, Tomar 1 comprimido via oral 1x/dia, ao acordar, administrada via oral, por 28 dias consecutivos, com pausa de 14 dias; após reiniciar.

Uso contínuo? -

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 sabe

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: -

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. Dentre os eventos adversos ou preocupações relacionadas a administração deste medicamento estão eventos cardiovasculares (insuficiência cardíaca congestiva, infarto do miocárdio), toxicidade cutânea (inclusive eritema multiforme e necrólise epidermal tóxica), síndrome mão-pé-boca, hemorragias, hipertensão, toxicidade hepática e renal (proteinúria), microangiopatia trombótica e piora da cicatrização de ferimentos (8).

A segurança e eficácia do medicamento foi avaliada em estudo multicêntrico, randomizado de fase III, comparando sunitinibe vs. interferon-α (IFN-α) (9,10). 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 diarréia foi mais frequente no grupo sunitinibe. 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 (11). 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 tratados 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 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 (12).

Ensaio clínico randomizado comparou a eficácia e segurança de pazopanibe com sunitinibe no

tratamento de primeira linha de CCRm (13). 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%) (9,10).

O sunitinibe é produzido pela empresa Pfizer Brasil LTDA sob o nome comercial Sutent ®. Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA no momento da criação desta nota e considerando a prescrição anexa ao processo foi elaborada a tabela acima, estimando o custo anual de tratamento.
Avaliação da CONITEC de custo-efetividade de sunitinibe ou pazopanibe, como alternativas terapêuticas de primeira linha para o tratamento de CCRm em comparação ao uso de IFN-α resultou em uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de R$ 65.219,35 por ano de vida ganho com a incorporação do pazopanibe e uma RCEI de R$ 105.836,85 por ano de vida ganho com a incorporação do sunitinibe (5). Foi decidido por incorporar o cloridrato de pazopanibe e malato de sunitinibe para CCRm, mediante negociação de preço e conforme o modelo da Assistência Oncológica no SUS, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.
Com relação a utilização e financiamento do medicamento em outros países, o National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) recomenda desde 2009 o uso de sunitinibe para o tratamento de primeira linha de pacientes com doença avançada e/ou metastática com ECOG 0 ou 1 (13).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: espera-se aumento de sobrevida livre de progressão quando comparado com uso de interferon-α, de magnitude de efeito equivalente à pazopanibe.

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 carcinoma renal de células claras metastático está embasado em estudos com boa qualidade metodológica, que permitem afirmar que há benefícios clínicos como aumento do tempo de sobrevida livre de progressão e melhora da qualidade de vida.
Cabe considerar que trata-se de tecnologia de alto custo; porém, existe parecer da CONITEC favorável à sua incorporação ao SUS. Sugerimos que seu uso seja condicionado ao informe regular quanto à progressão da doença no 28º dia dos ciclos 1 a 4 e, após, a cada dois ciclos, com suspensão do uso em caso de toxicidade ou 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. 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

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_SunitinibeePazopanibe_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. Sunitinib: Drug information - UpToDate [Internet]. [citado 1o de março de 2022]. Disponível em:https://www.uptodate.com/contents/sunitinib-drug-information?search=sunitinib&source=panel_search_result&selectedTitle=1~122&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1#F2525548

9. 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.

10. 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.

11. 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.

12. 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.

13. 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.

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 (Evento 1 - ATESTMED7) descrevendo ser portadora de câncer de rim (CID10: C64) com diagnóstico em 2021 através de biópsia de metástase pulmonar. Nessa situação pleiteia tratamento paliativo com 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 tensirolimo) (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 (5, 7).