

# Nota Técnica 95098

Data de conclusão: 13/09/2022 14:15:57

## Paciente

---

**Idade:** 79 anos

**Sexo:** Masculino

**Cidade:** Eugênio de Castro/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 Santo ngelo

## Tecnologia 95098

---

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

**Diagnóstico:** Neoplasia maligna do rim

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):** exame de imagem evidenciando metástases em coluna e partes moles (10/03/20), laudo histopatológico indicando carcinoma renal de células claras (26/05/20) e laudo médico (24/12/20).

## 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 ao dia. Uso contínuo por 6 meses

**Uso contínuo?** Sim

**Duração do tratamento:** 6 mês(es)

**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:** Contudo, 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 (6). Dessa forma, é indicado para o tratamento de tumor estromal gastrointestinal (GIST), de carcinoma metastático de células renais (CCRm) e de tumores neuroendócrinos pancreáticos não ressecáveis. Para tratamento de CCRm, a dose recomendada é de 50 mg por via oral, administrada em dose única diária durante 4 semanas consecutivas, seguidas por um período de descanso de 2 semanas (esquema 4/2), totalizando um ciclo completo de 6 semanas.

A segurança e eficácia do medicamento foram avaliadas em estudo multicêntrico, randomizado de fase III, comparando sunitinibe vs. interferon- $\alpha$  (IFN- $\alpha$ ). 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; P<0,001) e taxa de resposta objetiva (47% vs. 12%). A sobrevida global (SG) (26,4 vs. 21,8 meses; HR=0,82; P=0,051) na análise primária (teste log-rank não estratificado) não apresentou diferença estatisticamente significativa. Quando ajustada pelo teste log-rank estratificado, foi observada significância estatística (HR=0,818; P=0,049). A proporção de pacientes com fadiga relacionada ao tratamento de grau 3 ou 4 foi significativamente maior no grupo tratado com IFN- $\alpha$ , 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- $\alpha$  (P <0,001) (7,8).

Foi realizada metanálise com o objetivo de comparar a eficácia e a segurança dos tratamentos de primeira linha para CCRm. Onze ECRs foram incluídos, com um total de 7.597 pacientes em doze diferentes braços de tratamento. Constatou-se que sunitinibe teve uma SLP significativamente maior do que o IFN- $\alpha$  (diferença média padronizada [DMP] = -5,68; IC95%: -10,76 a -0,86; P<0,001) e placebo (DMP = -6,71; IC95%: -12,65 a -0,79; P<0,001) e uma maior probabilidade de apresentar melhor SLP e de ser mais seguro entre os tratamentos de primeira linha avaliados no estudo (IFN- $\alpha$ , pazopanibe, bevacizumabe + IFN- $\alpha$ , tensirolimo + bevacizumabe, sorafenibe, tivozanibe e axitinibe) (9).

Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA realizada em 06/01/2021, o preço máximo de venda ao governo (PMVG) de 28 cápsulas de 50 mg de malato de sunitinibe era de R\$ 18.253,44. Conforme consta em bula, o caso em tela deverá utilizar 50 mg de sunitinibe por dia

durante quatro semanas consecutivas (ou seja, 28 comprimidos), seguidas de um período de repouso de duas semanas, completando um ciclo de seis semanas. Ao longo de seis meses, é possível realizar quatro ciclos completos. Resultando em um valor total anual de R\$ 73.013,76. 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-  $\alpha$  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. As alternativas foram consideradas custo-efetivas, pois situam-se entre uma e três vezes o Produto Interno Bruto (PIB) per capita. 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 (5).

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 (11).

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** Embora a eficácia do sunitinibe tenha sido validada por inúmeros ECRs, o tratamento crônico com o sunitinibe, como solicitado pelo caso em tela, ainda levanta questões sobre sua segurança. Em estudo de acesso expandido para tratamento do CCRm, os resultados mostraram ausência de toxicidades graves cumulativas e eventos adversos inesperados relacionados ao tratamento a longo prazo com sunitinibe (10).

**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 benefício clínico como aumento do tempo de sobrevida livre de progressão e qualidade de vida.

Colocando sob a perspectiva do caso em tela, considerando o diagnóstico de carcinoma renal metastático conforme laudo médico acostado ao processo e evidência da eficácia do sunitinibe em relação às drogas disponíveis no SUS para o tratamento dessa condição, com recomendação da CONITEC favorável à sua incorporação ao SUS, conclui-se que há elementos técnicos para sustentar a indicação de sunitinibe para o caso em análise. Ademais, a avaliação econômica sugere que seja uma intervenção custo-efetiva. Entretanto, 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.

**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 [acesso em 15 de novembro de 2020]. Disponível em: <https://www.dynamed.com/condition/renal-cell-carcinoma>.
2. Wünsch-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 [acesso em 15 de novembro de 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 [acesso em 15 de novembro de 2020]. 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 [acesso em 15 de novembro de 2020]. 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. Laboratórios Pfizer. Sutent. Bula do Profissional [acesso em 15 de novembro de 2020]. Disponível em: <https://www.pfizer.com.br/sites/default/files/inli>.
7. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, Michaelson D, Bukowski RM, Rixe O, et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2007.356:115-124.
8. 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): 3584–3590.
9. 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):15801-10.
10. Gore ME, Szczylik C, Porta C, Bracarda S, Bjarnason GA, Oudard S et al. Final results from the large sunitinib global expanded-access trial in metastatic renal cell carcinoma. Br J Cancer. 2015. 113, 12–19.
11. NICE. National Institute for Health and Care Excellence. Sunitinib for the first-line treatment of advanced and/or metastatic renal cell carcinoma. [acesso em 15 de novembro de 2020]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta169>.

**Outras Informações:** A parte autora apresenta laudo médico afirmando o diagnóstico de carcinoma renal de células claras em estágio avançado, com a presença de metástases para a coluna e partes moles adjacentes. Nesse contexto, pleiteia o quimioterápico sunitinibe.

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