

Nota Técnica 95991

Data de conclusão: 19/09/2022 12:53:53

Paciente

Idade: 26 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Pelotas/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Pelotas

Tecnologia 95991

CID: C49 - Neoplasia maligna do tecido conjuntivo e de outros tecidos moles

Diagnóstico: Neoplasia maligna do tecido conjuntivo e de outros tecidos moles

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: TOSILATO DE SORAFENIBE

Via de administração: VO

Posologia: tomar 2 comprimidos, VO, 1 vez ao dia, contínuo, até toxicidade inaceitável ou progressão de doença

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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 sabe

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: TOSILATO DE SORAFENIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: existe a possibilidade de tratamento com hormonioterapia, antiinflamatórios não esteroidais e inclusive quimioterapia citotóxica com medicamentos como doxorrubicina, dacarbazina, metotrexate ou vimblastina.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: TOSILATO DE SORAFENIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: TOSILATO DE SORAFENIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: TOSILATO DE SORAFENIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O sorafenibe é um medicamento de uso oral, que age inibindo receptores tirosina quinase e, com isso, apresenta efeito antiproliferativo e anti-angiogênico (12).

O sorafenibe foi avaliado para o tratamento de tumores desmóides sintomáticos ou progressivos irressuscitáveis em um estudo randomizado de fase 3 que comparou sorafenibe (400 mg por dia) com placebo, em 87 pacientes (13). Após uma mediana de acompanhamento de 27,2 meses, houve uma resposta objetiva em 16 de 49 (33%) dos pacientes do grupo sorafenibe em comparação com 7 de 35 pacientes (20%) dos pacientes do grupo placebo. A taxa de sobrevida livre de progressão em 2 anos foi de 81% [Intervalo de confiança (IC) de 95% de 69 a 96%] para o grupo sorafenibe contra 36% (IC de 95% de 22 a 57%) para o grupo placebo (hazard ratio para progressão ou morte de 0,13; IC de 95% de 0,05 a 0,31; $P < 0.001$). A melhor alteração percentual média na soma das lesões alvo (RECIST) foi -26% (intervalo, -100 a 7) no grupo sorafenibe e -12% (intervalo, -85 a 32) no grupo placebo. O tempo médio para uma resposta definida pelo RECIST entre os pacientes que tiveram uma resposta foi de 9,6 meses (intervalo interquartil, 6,6 a 16,7) no grupo sorafenibe e 13,3 meses (intervalo interquartil, 11,2 a 31,1) no grupo placebo, enquanto o menor tempo até observação de resposta parcial ocorreu aos 2,2 meses no grupo sorafenibe e aos 8,8 meses no grupo placebo.

Os eventos adversos mais frequentemente foram erupções cutâneas de grau 1 ou 2 em 73% dos pacientes, fadiga em 67% dos pacientes, hipertensão em 55% dos pacientes e diarreia em 51% dos pacientes.

Não foram identificados estudos que comparem uso de sorafenibe com outro tratamento ativo. Em publicação recente sobre história natural de tumores desmóides, que coletou desfechos relatados por cerca de 285 pacientes, tanto as quimioterapias quanto os agentes de alvo específico tiveram taxas de resposta de 38,1% dos participantes, com 34,3% e 23,8% dos participantes relatando doença progressiva com as terapias, respectivamente (14).

O sorafenibe é produzido pela empresa Bayer S.A. sob o nome comercial Nexavar® na forma farmacêutica de comprimidos. Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA no momento da elaboração desta nota técnica e com os dados de prescrição juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima.

Não existem avaliações econômicas do uso de sorafenibe para o tratamento de tumores desmóides no cenário nacional ou internacional.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: em comparação a nenhum tratamento, ganho em sobrevida livre de progressão, embora com baixa taxa de resposta e relativo longo tempo até observação de resposta.

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

Conclusão

Tecnologia: TOSILATO DE SORAFENIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Para o tratamento do tumor desmóide com doença sintomática existe indicação de tratamento que pode ser cirúrgico, radioterápico ou sistêmico como é o abordado por esta nota técnica. Em relação ao tratamento sistêmico com sorafenibe existe ensaio clínico demonstrando ganho em sobrevida livre de progressão para os pacientes com doença sintomática, progressiva ou recorrente. No entanto, não há comparação de efetividade com outros tratamentos sistêmicos ativos; a medicação apresenta baixa taxa de resposta (33% versus 20% com placebo); e exige tempo (mediana de 9,6 meses) até observação de resposta. Ainda, trata-se de medicação de alto custo e alto impacto orçamentário, comprometendo recursos públicos escassos e tendo assim potencial de prejuízo indireto à toda a população assistida pelo SUS.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Reitamo JJ, Häyry P, Nykyri E, Saxén E. The desmoid tumor. I. Incidence, sex-, age- and anatomical distribution in the Finnish population. *Am J Clin Pathol* 1982; 77:665.
2. [Mankin HJ, Hornicek FJ, Springfield DS. Extra-abdominal desmoid tumors: a report of 234 cases. *J Surg Oncol* 2010; 102:380.](#)
3. Gounder MM, Maddux L, Paty J, Atkinson TM. Prospective development of a patient-reported outcomes instrument for desmoid tumors or aggressive fibromatosis. *Cancer* 2020; 126:531.
4. Church JM. Mucosal ischemia caused by desmoid tumors in patients with familial adenomatous polyposis: report of four cases. *Dis Colon Rectum* 1998; 41:661.
5. Sagar PM, Möslein G, Dozois RR. Management of desmoid tumors in patients after ileal pouch-anal anastomosis for familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 1998; 41:1350.
6. Penna C, Tiret E, Parc R, et al. Operation and abdominal desmoid tumors in familial adenomatous polyposis. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 177:263.
7. Schlemmer M. Desmoid tumors and deep fibromatoses. *Hematol Oncol Clin North Am* 2005; 19:565.
8. Clark SK, Neale KF, Landgrebe JC, Phillips RK. Desmoid tumours complicating familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 1999; 86:1185.
9. Heiskanen I, Järvinen HJ. Occurrence of desmoid tumours in familial adenomatous polyposis and results of treatment. *Int J Colorectal Dis* 1996; 11:157.

10. Gurbuz AK, Giardiello FM, Petersen GM, et al. Desmoid tumours in familial adenomatous polyposis. Gut 1994; 35:377.
11. Braggio D, Lucas A, Hernandez L, Mercier K. A patient reported outcomes of treatments for desmoid tumors: An international natural history study. Journal of Clinical Oncology 39, no. 15 (suppl) (May 20, 2021) 11560-11560.
12. Wilhelm SM, Carter C, Tang L, Wilkie D, McNabola A, Rong H, et al. BAY 43-9006 exhibits broad spectrum oral antitumor activity and targets the RAF/MEK/ERK pathway and receptor tyrosine kinases involved in tumor progression and angiogenesis. Cancer Res. 2004;64(19):7099–109.
13. Gounder MM, Mahoney MR, Van Tine BA, et al. Sorafenib for Advanced and Refractory Desmoid Tumors. N Engl J Med. 2018;379(25):2417.
14. Kasper B, Baumgarten C, Garcia J, et al. An update on the management of sporadic desmoid-type fibromatosis: a European Consensus Initiative between Sarcoma Patients EuroNet (SPAEN) and European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)/Soft Tissue and Bone Sarcoma Group (STBSG). Ann Oncol. 2017 Oct; 28(10): 2399–2408.
15. National Comprehensive Cancer Network. Soft Tissue Sarcoma (Version 2.2022). https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/sarcoma.pdf. Accessed August 16, 2022.
16. [Ravi V, Patel SR](#). Desmoid tumors: Systemic therapy. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on August 16, 2022)

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 - LAUDO7) descrevendo ser portadora de tumor desmóide (CID 10: C49) localizado na coxa esquerda, irressecável. Nessa situação pleiteia tratamento com sorafenibe, para obter resposta e avaliar possível ressecção cirúrgica.

Os tumores desmóides são neoplasias benignas raras, de etiologia desconhecida, representando aproximadamente 0,03% de todas as neoplasias e menos de 3% de todos os tumores de tecidos moles. A incidência estimada na população geral é de 3 a 4 por milhão de habitantes por ano (1). Eles são assim denominados em decorrências da palavra grega “desmos”, que significa banda ou tendão, e foi aplicado pela primeira vez em 1800 para descrever tumores com consistência de tendão. Esses tumores também podem ser denominados fibromatose agressiva, fibromatose musculoponeurótica profunda ou fibrossarcoma grau I do tipo desmóide. Eles são localmente agressivos com alta taxa de recorrência, porém sem potencial para gerar metástases. Suas complicações, que podem ser fatais, geralmente decorrem de destruição de estruturas e/ou órgãos vitais relacionados ao

tumor. Complicações deste nível estão principalmente relacionadas a pacientes portadores de síndrome de polipose adenomatosa familiar, onde esta doença é responsável por 9 a 11% das mortes.

Estes tumores afetam mais comumente indivíduos entre 15 e 60 anos, sendo mais comuns em mulheres do que em homens (2), porém sem predileção racial ou étnica significativa. Os tumores desmóides possuem curso clínico altamente variável, com lesões que podem variar de estabilidade ou regressão espontânea até lesões de crescimento lento ou até mesmo rapidamente progressivas, com propensão variável a recidivar após a terapia definitiva. Identificar as aberrações moleculares que predizem o curso clínico pode ser muito útil do ponto de vista terapêutico e é um assunto de investigação ativa.

A apresentação clínica geralmente se dá como uma massa indolor ou minimamente dolorosa de crescimento lento, que pode surgir em praticamente qualquer local do corpo. Essas lesões inclusive podem ser multifocais. Os desmóides intra-abdominais podem apresentar náusea, saciedade precoce (3), obstrução intestinal, isquemia intestinal ou deterioração funcional em uma anastomose ileoanal (tipicamente em um paciente que foi submetido a colectomia por PAF (4-6). Nos casos com relação com PAF a localização mais comum é a abdominal e nos casos sem associação com PAF, as áreas mais comumente envolvidas são a cintura escapular, região quadril-nádega e extremidades, onde a localização geralmente é profunda nos músculos ou ao longo dos planos fasciais (7).

A taxa de sobrevida livre de progressão em cinco anos é estimada em 50% para aqueles pacientes que não são submetidos a nenhum tipo de tratamento (8). Em um estudo de 27 pacientes com tumores desmóides esporádicos recém-diagnosticados foi proposto acompanhamento com apenas vigilância ou tratamento ativo (9). Após mediana de acompanhamento de 52 meses, apenas 6 pacientes apresentaram progressão de doença (22%), 16 pacientes apresentaram doença estável e 5 tiveram regressão espontânea do tumor. Outro estudo com 102 pacientes com tumores desmóides primários da parede abdominal que foram observados inicialmente encontrou regressão espontânea das lesões em 29 pacientes após mediana de acompanhamento de 32 meses (10).

Dessa forma, considerando o caráter indolente da doença e as poucas opções terapêuticas, consensos de especialistas estabelecem que uma estratégia conservadora de observação e espera deve ser a abordagem de linha de frente para pacientes recém-diagnosticados, independentemente da dor existente ou outros sintomas clínicos, oferecendo uma maneira de entender o comportamento da doença e adaptar os próximos passos do tratamento. O intervalo de tempo para uma abordagem de observação e espera pode ser de 1 a 2 anos e os pacientes devem ser reavaliados frequentemente (11).

Os fatores relacionados a recorrência da doença são o local anatômico da doença, tamanho da doença (maiores de 7 cm), sexo feminino e idade menor que 37 anos. Os tumores da extremidade têm o pior prognóstico e a localização da doença é o principal fator levado em conta no seu manejo, que geralmente deve fazer uso de um tratamento multimodal contando com cirurgia, radioterapia e tratamentos sistêmicos. As opções de tratamento sistêmico medicamentoso incluem fármacos anti-inflamatórios não esteróides, quimioterapia (em baixas ou altas doses, incluindo doxorrubicina), agentes de alvo específico (sorafenibe, imatinibe), e agentes hormonais (tamoxifeno, toremifeno)(11).