Nota Técnica 97772

Data de conclusão: 28/09/2022 15:00:23

Paciente

Idade: 77 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Santa Cruz do Sul/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 Santa Cruz do Sul

Tecnologia 97772

CID: C16 - Neoplasia maligna do estômago

Diagnóstico: Neoplasia maligna do estômago

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: 37,5mg, tomar 1 comprimido 1 vez ao dia, 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? Não

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: Não há

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 maleato de sunitinibe, um inibidor da fosforilação de múltiplas tirosinoquinases, foi testado na quimioterapia de segunda linha do GIST em um ensaio clínico versus placebo, que incluiu 312 pacientes com doença avançada, intolerantes ou resistentes ao imatinibe (3). No estudo, o cegamento foi suspenso precocemente após análise interina ter demonstrado diferença estatisticamente significativa entre os grupos no desfecho primário, definido por tempo até progressão radiológica. O tempo até progressão de doença foi significativamente maior no grupo tratado: 27,3 semanas (IC95% 16 a 32,1 semanas) versus 6,4 semanas (IC95% 4,4 a 10 semanas); HR 0,33 com IC95% 0,23 a 0,47 (P<0,0001). A diferença de sobrevida global (SG) também foi estatisticamente favorável ao sunitinibe (taxa de risco para morte de 0,49 IC95% 0,29 a 0,83), embora, uma vez que mais da metade dos pacientes no grupo de sunitinibe ainda estavam vivos no momento da análise interina, um valor de sobrevida global mediana não pôde ser calculado. Ainda, cabe considerar que como houve crossover (pacientes originalmente randomizados para placebo passaram a receber sunitinibe após análise interina) importante é possível que novas análises de sobrevida subestimem o benefício do tratamento. Taxas de resposta objetiva (redução do tumor) foram baixas em ambos os grupos, mas significativamente maior no grupo sunitinibe (7% no grupo sunitinibe versus 0% no placebo; IC95% 3,7 a 11,1; P=0,006).
Os efeitos adversos comuns do sunitinibe incluem diarreia (40%), astenia (37%), fadiga (33%), hipertensão (28%) e náusea (27%), além de hipotireoidismo, anemia, neutropenia, trombocitopenia, linfocitopenia e diminuição da fração de ejeção ventricular. Eventos adversos graves foram observados mais frequentemente no grupo sunitinibe (20% versus 5%).
Como principal crítica ao estudo, cita-se o descrito no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Tumor do Estroma Gastrointestinal, publicado pela Conitec em 2014 (2): como suspensão do imatinibe está associada a aumento do risco de progressão acelerada da doença, isso poderia ter impactado negativamente nos desfechos observados no grupo placebo. No entanto, era um critérios de inclusão para entrada no estudo acima descrito ter havido falha do tratamento com imatinibe (definido com base na progressão da doença de acordo com Critérios de Avaliação de Resposta em Tumores Sólidos ou critérios da OMS). Ainda, foram incluídos somente pacientes em que imatinibe havia sido administrado pela última vez há pelo menos 2 semanas antes da randomização, e que apresentavam resolução de todos os efeitos tóxicos do imatinibe ou outra terapia.
Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA realizada em fevereiro de 2022, e considerando a prescrição médica anexa ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de tratamento.
O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Tumor do Estroma Gastrointestinal, publicado pela CONITEC em Junho de 2014 (2), considera o estudo acima descrito e descreve que “recomenda-se aguardar novos e mais adequados estudos para que o sunitinibe possa ser devidamente avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS (CONITEC), inclusive quanto ao custo-efetividade de considerá-lo terapia de segunda linha para GIST”. Desde então, no entanto, não há avaliação específica publicada para a tecnologia nesse cenário. Cabe comentar que em 2018 a CONITEC avaliou o uso de sunitinibe ou pazopanibe para o tratamento de pacientes portadores de carcinoma renal de células claras metastático, cenário no qual o benefício estimado da tecnologia é de cerca de 6 meses em sobrevida livre de progressão e de 4 meses em sobrevida global, e emitiu parecer favorável à incorporação da tecnologia no SUS (4).

Com relação a utilização e financiamento do medicamento em outros países, o National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) recomenda desde setembro de 2009 o sunitinibe dentro de sua indicação licenciada, como uma opção de tratamento para pessoas com GIST quando o tratamento com imatinibe falhou devido a resistência ou intolerância, e quando o custo do medicamento de sunitinibe (excluindo quaisquer outros custos relacionados) para o primeiro ciclo de tratamento seja atendido pelo fabricante. (5). Também o CADTH, do sistema canadence, recomenda o sunitinibe para pacientes com GIST irressecável e que não podem receber ou em que houve falha de terapêutica com Imatinibe (6).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: ganho de sobrevida livre de progressão estimado em cerca de 20 semanas; ganho em sobrevida global de magnitude incerta.

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

Conclusão

Tecnologia: MALATO DE SUNITINIBE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Embora proveniente de apenas um ensaio clínico randomizado, há evidência de benefício para o uso de sunitinibe como terapia sistêmica em pacientes com GIST metastático com progressão ao imatinibe, com esperado aumento do tempo de sobrevida livre de progressão e aumento de sobrevida global. Avaliações de tecnologia conduzidas para os sistemas inglês e canadense consideram a terapia proposta como custo-efetiva, e não estimaram aumento de custos substanciais em relação à terapia continuada com imatinibe.
Colocando sob a perspectiva do caso em tela, considerando o diagnóstico de GIST conforme dados médicos acostados ao processo e evidência da eficácia do sunitinibe em relação às drogas disponíveis no SUS para o tratamento dessa condição, conclui-se que há elementos técnicos para sustentar a indicação de sunitinibe para o caso em análise na presente solicitação. recomendamos re-avaliação em seis meses e suspensão da terapia em caso de 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.Morgan J, Raut CP. Clinical presentation, diagnosis, and prognosis of gastrointestinal stromal tumors UpToDate; 2021 [May 24, 2021]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-diagnosis-and-prognosis-of-gastrointestinal-stromal-tumors
2. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Tumor do Estroma Gastrointestinal. PORTARIA No 494, DE 18 DE JUNHO DE 2014. Disponível em http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/Tumor_EstromaGastrointestinal.pdf
3. Demetri GD, van Oosterom AT, Garrett CR, Blackstein ME, Shah MH, Verweij J, et al. Efficacy and safety of sunitinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumour after failure of imatinib: a randomised controlled trial. Lancet. 2006;368(9544):1329-38
4. CONITEC. Sunitinibe ou pazopanibe para o tratamento de pacientes portadores de carcinoma renal de células claras metastático. Relatório de recomendação Nº 406,

Dezembro/2018. Disponível em http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_SunitinibeePazopanibe_Carcinoma.pdf
5. NICE. National Institute for Health and Care Excellence. Sunitinib for the first-line treatment of advanced and/or metastatic renal cell carcinoma. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta179
6. CADTH. Sunitinib for Gastrointestinal stromal tumour (GIST). . Available from https://cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/cdr_complete_Sutent_March-28-07.pdf

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 - LAUDO6) que descreve ser portadora de GIST gástrico (CID10: C16) com diagnóstico em fevereiro de 2021. Paciente realizou tratamento com imatinibe, inicialmente com dose de 400 mg/dia e, após progressão, 800 mg/dia. Devido a nova progressão e doença pleiteia tratamento com sunitinibe.
Os tumores estromais gastrointestinais (GISTs) são neoplasias mesenquimais raras do trato gastrointestinal com uma sobrevida de 5 anos de cerca de 50% (1). Cirurgia continua sendo o tratamento de escolha na doença ressecável, com a quimioterapia convencional amplamente ineficaz (1,2). Mais de 90% do GIST possuem mutações no oncogene c-KIT, produzindo uma tirosina quinase hiperativa, que pode estar conduzindo o processo maligno. O imatinibe inibe a terapia aberrante da tirosina quinase e mostrou benefício clínico significativo doença metastática. No entanto, a resistência ao tratamento normalmente desenvolve-se dentro de 2 anos, com necessidade de terapia adicional (1).