Nota Técnica 297924

Data de conclusão: 07/01/2025 10:55:49

Paciente

Idade: 55 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Pedro Osório/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 297924

CID: C26 - Neoplasia maligna de outros órgãos digestivos e de localizações mal definidas no aparelho digestivo

Diagnóstico: neoplasia maligna de outros órgãos digestivos e de localizações.

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: sunitinibe 50 mg - tomar um comprimido via oral todos os dias, por 4 semanas e fazer 2 semanas de folga. Uso contínuo, até toxicidade ináceital ou progressão de doença.

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? Não

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: para o tratamento de câncer no SUS, não há uma lista específica de medicamentos, 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 relacionados ao crescimento tumoral, na angiogênese patológica e na progressão metastática do câncer. Seu efeito, portanto, tem a intenção de diminuir o crescimento das células neoplásicas. Dentre os eventos adversos ou preocupações relacionadas a administração deste medicamento estão eventos cardiovasculares (insuficiência cardíaca congestiva e 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 (3).

O tratamento com sunitinibe 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 (4). 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% de 16 a 32,1 semanas) versus 6,4 semanas (IC95% de 4,4 a 10 semanas); HR 0,33 com IC95% de 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 importante (pacientes originalmente randomizados para placebo passaram a receber sunitinibe após análise interina) 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% de 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 do Ministério da Saúde, 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 o imatinibe havia sido administrado pela última vez há pelo menos duas semanas antes da randomização, e que apresentavam resolução de todos os efeitos tóxicos do imatinibe ou outra terapia.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
MALATO SUNITINIBE	DE50 MG CAP DURA9 CT FR PLAS PEAD OPC X 28		R$ 22.551,07	R$ 202.959,63

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA realizada em janeiro de 2024 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 (5).

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 a Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (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 ou intolerênacia 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 já tratado com imatinibe e agora apresentando intolerância a este medicamento, conclui-se que há elementos técnicos para sustentar a indicação de sunitinibe para o caso em análise na presente solicitação.

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, Waltham, MA. 2023.

2. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Cli?nico e Diretrizes Terape?uticas do Tumor do Estroma Gastrointestinal. Disponível em https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2014/tumor-do-estroma-gastrointestinal-pcdt.pdf

3. Sunitinib: Drug information. UpToDate, Waltham, MA. 2023.

4. 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

5. 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

6. NICE. National Institute for Health and Care Excellence. Sunitinib for the treatment of gastrointestinal stromal tumours. Technology appraisal guidance [TA179]. Published: 23 September 2009. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta179

7. 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

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico informando o diagnóstico de GIST em intestino delgado desde setembro de 2019, quando realizou tratamento cirúrgico, com ressecção de intestino delgado. Posteriormente a isso, foi tratada com imatinibe por três anos (de 10/2019 a 10/2022). Em novembro de 2023 foi diagnosticada recidiva da doença, com metástases em peritônio, fígado e linfonodos. Foi, então, reiniciado o tratamento com imatinibe, mas a paciente não tolerou por eventos adversos relacionados ao medicamento (neutropenia). Neste contexto, foi prescrito tratamento com o medicamento 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 no tratamento da doença metastática. No entanto, a resistência ao tratamento normalmente desenvolve-se dentro de 2 anos, com necessidade de terapia adicional (1).