Nota Técnica 297933

Data de conclusão: 07/01/2025 11:16:17

Paciente

Idade: 69 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Caxias 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: 3ª Vara Federal de Caxias do Sul

Tecnologia 297933-A

CID: C78.7 - Neoplasia maligna secundária do fígado

Diagnóstico: Neoplasia maligna secundária do fígado

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: EVEROLIMO

Via de administração: VO

Posologia: everolimo 10mg, contínuo, tomar 1 comprimido via oral, 1x ao dia, longe das refeições.

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? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: EVEROLIMO

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: radioterapia, quimioterapia citotóxica e tratamento de suporte. Cabe recordar que os medicamentos oncológicos não estão previstos nos Componentes da Assistência Farmacêutica e não são fornecidos diretamente pelo SUS. Sua dispensação é feita pela rede credenciada habilitada em oncologia, que é ressarcida através da inclusão desses fármacos no procedimento de quimioterapia, registrado no sistema APAC-SIA (Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial). Dessa forma, cada prestador é responsável pela aquisição, padronização e prescrição dos medicamentos oncológicos.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: EVEROLIMO

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: EVEROLIMO

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: EVEROLIMO

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O everolimo é um imunossupressor inibidor da mTOR (do inglês, mammalian target of rapamycin) que, diferentemente de outros imunossupressores, inibe a proliferação celular e a produção de anticorpos. Após penetrar na célula, se liga a outra proteína (FKBP12 – FK binding protein), formando um complexo fármaco-proteína que inibe uma proteína citoplasmática mTOR envolvida na via de sinalização intracelular que coordena processos de crescimento, metabolismo, proliferação celular, autofagia e angiogênese. A inibição da mTOR promove a redução da síntese de proteínas, bloqueando a proliferação e diferenciação após a ativação celular, inibindo a proliferação das células do tumor (3). A eficácia e segurança do everolimo para tumores neuroendócrinos gastrointestinais foram demonstrados em dois principais estudos de fase III (4).
Everolimo em associação a octreotide foi testado em tumores gastroenteropancreáticos funcionantes no ensaio clínico randomizado RADIANT-2, que randomizou 429 pacientes (randomização 2:1) para receberem esta combinação versus octreotide LAR isolado (5). A avaliação da sobrevida livre de progressão (SLP), desfecho primário do estudo, não demonstrou diferenças entre os grupos, porém um ajuste estatístico pré-determinado corrigiu os desbalanços da randomização e da censura e encontrou um p significativo, mostrando uma SLP superior no grupo do tratamento combinado (13,8 versus 8,3 meses; HR 0,6; p=0,0014). Além disso, uma análise pré-planejada de controle de síndrome funcionante mostrou uma queda significativa dos níveis de 5-hidroxi-indol-acetico urinário, mostrando potencial de controle da síndrome com perfil de toxicidade aceitável.
O RADIANT-4, um estudo de fase III, randomizado, duplo-cego e multicêntrico de everolimo acrescido do “melhor tratamento de suporte” (BSC) versus placebo mais o BSC foi conduzido em pacientes com tumores avançados neuroendócrinos não funcionais de origem gastrointestinal ou pulmonar sem histórico ou sintomas ativos relacionados à síndrome carcinóide. A randomização foi estratificada pelo uso prévio de análogo da somatostatina, origem do tumor e classificação de desempenho da OMS (3). Pacientes com tumor neuroendócrino não funcional avançado, progressivo, bem diferenciado, de pulmão ou gastrintestinal foram randomizados (2:1) para everolimo (10mg/dia) ou placebo. O desfecho primário foi SLP. Os endpoints secundários incluíram a sobrevida global (SG), taxa de resposta objetiva (TRO), taxa de controle da doença (TCD) e segurança. No total 302 pacientes foram randomizados para everolimo (n=205) ou placebo (n=97). A mediana de SLP por revisão central foi de 11 meses (IC de 95% de 9,2 a 13,3) no braço que recebeu everolimo e 3,9 meses (IC de 95% de 3,6 a 7,4) no braço que recebeu placebo (HR=0,48; IC de 95% de 0,35a0,67;

p<0,001). Por revisão central, a TRO foi de 2% (4 pacientes) do grupo everolimo versus 1% (1 paciente) do grupo placebo. A TCD foi maior com everolimo versus placebo (82 versus 65%). Cabe comentar que a análise de sobrevida global dos estudos fica limitada pelo baixo poder do estudo para esse desfecho e também pelos altos níveis de cruzamento entre os grupos de intervenção.

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total
EVEROLIMO	10 MG COM CT13 BL AL/AL X 28		R$ 7.651,77	R$ 99.473,01

* 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 em janeiro de 2024 e com os dados da prescrição foi elaborada a tabela acima, estimando o custo de um ano de tratamento.
Agências estrangeiras de avaliação de tecnologias em saúde avaliaram o everolimo no contexto dos tumores neuroendócrinos metastáticos. O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomenda como opção para o tratamento de tumores neuroendócrinos metastáticos ou irressecáveis bem ou moderadamente diferenciados de origem pancreática em adultos com doença progressiva, assim como os tumores bem diferenciados (grau 1 ou grau 2) não funcionais irressecáveis ou TNEs metastáticos de origem gastrointestinal ou pulmonar em adultos com doença progressiva. A recomendação é condicionada a acordo comercial sigiloso, então as razões de custo-efetividade incremental específicas não foram descritas no relatório publicado; cita-se que, após desconto de preço e considerando os dados de efetividade dos ensaios clínicos acima citados, estima-se que a razão incremental de custo-efetividade (RCEI) fique abaixo de £30.000,00 por ano de vida ajustado por qualidade (QALY) ganho (6).
O Comitê Pan-canadense de Revisão de Medicamentos Oncológicos (pan-Canadian Oncology Drug Review Expert Review Committee pERC), órgão consultivo pan-canadense nomeado para o CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health), avaliou o uso de everolimo como opção para o tratamento de tumores neuroendócrinos metastáticos ou irressecáveis bem ou moderadamente diferenciados de origem pancreática em adultos com doença progressiva, assim como os tumores bem diferenciados (grau 1 ou grau 2) não funcionais irressecáveis ou TNEs metastáticos de origem gastrointestinal ou pulmonar em adultos com doença progressiva (7). O comitê responsável reconheceu a efetividade da droga, e avaliou que há benefício no uso dessa tecnologia para essa situação. As melhores estimativas do modelo econômico estimam diferença de utilidade entre 0,270 a 0,868 QALYs. Como recomendações clínicas, indica o uso somente se confirmada a progressão por exames de imagem nos últimos seis meses e no paciente com bom perfil funcional, e ainda que o uso deve ser restrito até a progressão da doença ou toxicidade. Porém, o comitê de avaliação da tecnologia julgou que, ao preço submetido, o medicamento não poderia ser considerado custo-efetivo, e recomendou negociações de redução de preço que melhorassem o perfil de custo-

efetividade da intervenção. O comitê determinou como “melhor estimativa” para a RCEI um valor de CAD $232,565.
Não foi avaliada a incorporação do everolimo para tratamento de neoplasia maligna neuroendócrina pela CONITEC. Não foram encontrados estudos de custo-efetividade do everolimo neste cenário para a realidade brasileira.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento da sobrevida livre de progressão, incerteza sobre sobrevida global.

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

Conclusão

Tecnologia: EVEROLIMO

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Há evidências de benefício clínico do uso de everolimo em combinação com um análogo da somatostatina em pacientes portadores de tumor neuroendócrino metastático de origem gastrointestinal quanto à sobrevida livre de progressão, porém com incerteza sobre benefício em sobrevida global.
Além disso, é razoável estimar que o esquema terapêutico pleiteado apresente um perfil de custo-efetividade desfavorável para a realidade brasileira - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. Agências de avaliação de tecnologias de outros países recomendaram a sua incorporação apenas após acordo de redução de preço.
O impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para sua doença. No entanto, frente a ausência e dados de sobrevida global; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e na ausência de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Hainsworth JD, Greco FA, Strosberg JR. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2022 [citado 19 de maio de 2023]. Neuroendocrine neoplasms of unknown primary site. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/neuroendocrine-neoplasms-of-unknown-primary-site
2. Strosberg JR, Halfdanarson TR, Bellizzi AM, Chan JA, Dillon JS, Heaney AP, et al. The North American Neuroendocrine Tumor Society Consensus Guidelines for Surveillance and Medical Management of Midgut Neuroendocrine Tumors. Pancreas. julho de 2017;46(6):707–14.

3. Motzer RJ, Escudier B, Oudard S, Hutson TE, Porta C, Bracarda S, et al. Efficacy of everolimus in advanced renal cell carcinoma: a double-blind, randomised, placebo-controlled phase III trial. Lancet Lond Engl. 9 de agosto de 2008;372(9637):449–56.
4. Pavel ME, Hainsworth JD, Baudin E, Peeters M, Hörsch D, Winkler RE, et al. Everolimus plus octreotide long-acting repeatable for the treatment of advanced neuroendocrine tumours associated with carcinoid syndrome (RADIANT-2): a randomised, placebo-controlled, phase 3 study. Lancet Lond Engl. 10 de dezembro de 2011;378(9808):2005–12.
5. Yao JC, Fazio N, Singh S, Buzzoni R, Carnaghi C, Wolin E, et al. Everolimus for the treatment of advanced, non-functional neuroendocrine tumours of the lung or gastrointestinal tract (RADIANT-4): a randomised, placebo-controlled, phase 3 study. Lancet Lond Engl. 5 de março de 2016;387(10022):968–77.
6. National Institute for Health and Care Excellence. Everolimus and sunitinib for treating unresectable or metastatic neuroendocrine tumours in people with progressive disease [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta449
7. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Afinitor for Neuroendocrine tumors of Gastrointestinal or Lung origin [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.cadth.ca/afinitor-neuroendocrine-tumors-gastrointestinal-or-lung-origin-details

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: De acordo com relatórios (Evento 1 - LAUDO6; Evento 18 - LAUDO2), trata-se de paciente com diagnóstico desde 2017 de tumor neuroendócrino bem diferenciado de pâncreas, grau 2. À época, foi submetida a tratamento cirúrgico, sendo realizada pancreatectomia corpo-caudal e esplenectomia, sem indicação de tratamento complementar após. Em janeiro de 2020, evoluiu com progressão da doença, evidenciada por metástases hepáticas, confirmada por exame anatomopatológico. Em maio de 2020, novas lesões no fígado foram identificadas, impossibilitando tratamento cirúrgico, sendo indicado sandostatina LAR, a qual foi utilizada com boa tolerância. No entanto, em 2022 apresentou aumento das lesões, após o qual teve ajuste do medicamento em uso. Em outubro de 2023, evoluiu com nova progressão sintomática da doença, contexto no qual recebeu prescrição de lanreotida autogel com everolimo, medicamentos os quais pleiteia neste processo. Essa nota técnica versará sobre o pleito de everolimo.
Os tumores neuroendócrinos (TNEs) são neoplasias heterogêneas com comportamento biológico, aparência histológica e resposta ao tratamento variáveis. Alguns exemplos desses tumores incluem os TNEs bem diferenciados do trato gastrointestinal e pâncreas, câncer medular de tireoide e feocromocitomas. Geralmente, esses tumores crescem lentamente e produzem hormônios ou substâncias vasoativas. O diagnóstico dos TNEs é geralmente feito por meio de exames anatomopatológicos que identificam a aparência histológica característica (1).
O prognóstico dos TNEs depende de fatores como estágio da doença, localização do tumor, presença de metástases e grau de diferenciação celular. Alguns subtipos bem diferenciados têm um prognóstico relativamente melhor em comparação com tumores pouco diferenciados ou de alto grau (1). A presença de metástases também influencia o prognóstico, sendo que pacientes com metástases à distância geralmente têm um prognóstico desfavorável. É importante ressaltar que o prognóstico individual pode variar e deve ser discutido com o médico responsável, considerando as características específicas de cada caso.

O tratamento desses tumores varia de acordo com a situação clínica de cada paciente. Para lesões localizadas, como a lesão primária suspeita ou metástases hepáticas, a opção pode ser a terapia local, como ressecção cirúrgica. Em casos de doença hepática predominante, podem ser consideradas terapias não cirúrgicas direcionadas ao fígado. Para pacientes com metástases à distância, existem várias opções terapêuticas, incluindo o uso de análogos de somatostatina para controlar a secreção hormonal, bem como medicamentos como everolimo, radioterapia e quimioterapia, dependendo das características específicas do tumor e da resposta individual do paciente (2).

Tecnologia 297933-B

CID: C78.7 - Neoplasia maligna secundária do fígado

Diagnóstico: Neoplasia maligna secundária do fígado.

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: ACETATO DE LANREOTIDA

Via de administração: SC

Posologia: lanreotida 90 mg, uso contínuo. Aplicar 90 mg, SC 1x/mês.

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

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ACETATO DE LANREOTIDA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: radioterapia, quimioterapia citotóxica e tratamento de suporte. Cabe recordar que os medicamentos

oncológicos não estão previstos nos Componentes da Assistência Farmacêutica e não são fornecidos diretamente pelo SUS. Sua dispensação é feita pela rede credenciada habilitada em oncologia, que é ressarcida através da inclusão desses fármacos no procedimento de quimioterapia, registrado no sistema APAC-SIA (Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial). Dessa forma, cada prestador é responsável pela aquisição, padronização e prescrição dos medicamentos oncológicos.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ACETATO DE LANREOTIDA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ACETATO DE LANREOTIDA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ACETATO DE LANREOTIDA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A lanreotida é um medicamento que pertence à classe dos análogos sintéticos da somatostatina, um hormônio produzido naturalmente pelo organismo. A lanreotida atua ligando-se aos receptores de somatostatina presentes em várias células do corpo, inibindo a liberação de diferentes hormônios, como a somatotropina, a insulina, o glucagon e a gastrina. Essa ação inibitória tem diversos efeitos terapêuticos, sendo utilizada principalmente no tratamento de condições como acromegalia, síndrome carcinóide, diarreia grave associada a tumores endócrinos. É administrada por via parenteral (injetável) e seu mecanismo de ação e propriedades farmacológicas a tornam uma

opção valiosa no controle de certas doenças endócrinas e gastrointestinais (3). Uma vez que a somatostatina tem uma duração in vivo muito curta, análogos da somatostatina, como a octreotida e lanreotida, foram desenvolvidos como agentes antitumorais para uso em pacientes com tumores neuroendócrinos.
Dois estudos estabeleceram o papel dos análogos da somatostatina (SSAs) como agentes antiproliferativos em pacientes com tumores neuroendócrinos bem diferenciados.
O ensaio clínico PROMID, de fase 3, foi um estudo em que 85 pacientes com tumores neuroendócrinos metastáticos ou inoperáveis, sem tratamento prévio, assintomáticos ou com sintomas leves, foram randomizados para receber octreotida de liberação lenta (LAR), na dose de 30 mg por mês, ou placebo (4). O desfecho primário foi tempo para progressão ou morte. O tempo mediano para progressão nos grupos octreotida e placebo foi de 14,3 e 6 meses, respectivamente [Hazard ratio (HR) de 0,34 com IC de 95% de 0,20 a 0,59; P<0,001]. Após 6 meses de tratamento, o status de doença estável foi observado em 66,7% dos pacientes no grupo octreotida e em 37,2% dos pacientes no grupo placebo. Não houve diferença em SG (HR de 0,81; IC de 95% de 0,30 a 2,18). Uma análise posterior reavaliou os achados de sobrevida em longo prazo deste estudo, mantendo os achados anteriores de equivalência entre os dois grupos: mediana de sobrevida global de 84,7 meses no grupo octreotida vs. 83,7 meses no grupo placebo (HR de 0,83; P=0,51) (5). Estes dados de sobrevida devem ser avaliados com cautela, uma vez que se o paciente apresentasse progressão da doença no grupo placebo era permitido que ele passasse a receber octreotida (de fato, 88,4% dos pacientes randomizados para placebo cruzaram para o grupo octreotida após uma mediana de 9,2 meses).
O segundo estudo que avaliou essa questão foi o estudo CLARINET (6). Trata-se também de um ensaio clínico, de fase 3, multinacional, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. Foram randomizados 204 pacientes para lanreotida ou placebo, uma vez a cada 28 dias por 96 semanas. O desfecho primário foi a SLP. A lanreotida, em comparação com o placebo, foi associado a uma SLP significativamente maior (mediana não alcançada vs. mediana de 18,0 meses; P<0,001) com taxa de risco para progressão ou morte de 0,47 (IC de 95% de 0,30 a 0,73). As taxas estimadas de SLP em 24 meses foram 65,1% (IC de 95% de 54,0 a 74,1) no grupo lanreotida e 33,0% (IC95% de 23,0 a 43,3) no grupo placebo. Não houve diferenças significativas entre os grupos na qualidade de vida ou na sobrevida global. O evento adverso mais comum relacionado ao tratamento foi diarréia (em 26% dos pacientes no grupo lanreotida e 9% nos pacientes do grupo placebo).
No seu relatório, a CONITEC fez ampla busca na literatura (3). Foram incluídos sete estudos clínicos e outros estudos de extensão e de análise de subgrupos. Os participantes tinham tumores neuroendócrinos irressecáveis localmente avançados ou metastáticos de graus 1 ou 2, com as lesões primárias localizadas principalmente no intestino médio e pâncreas e com metástases majoritariamente hepáticas. Em dois estudos com melhor qualidade metodológica compararam-se os análogos de somatostatina lanreotida e octreotida com placebo em participantes não tratados anteriormente. Não há estudos de comparação direta entre esses dois medicamentos. Pode-se observar um efeito de ambos os análogos de somatostatina na SLP, de forma que a chance de progressão tumoral ou morte foi 68% menor, a qualquer tempo, no grupo que recebeu octreotida LAR em relação ao grupo que recebeu placebo (HR 0,32; IC 95% de 0,19 a 0,55; P=0,000015) e 53% menor no grupo que recebeu lanreotida em comparação com placebo (HR 0,47; IC 95% 0,30 a 0,73). Em indivíduos com progressão da doença em uso de análogos de somatostatina há evidência de qualidade metodológica mais limitada de que a associação de octreotida e everolimo traz maior benefício na SLP que o uso de octreotida isolado. Não foram relatados casos de regressão tumoral e poucos com resposta parcial sendo o principal efeito dos medicamentos o de estabilização dos tumores avaliados por

critérios radiológicos. Pela análise de evidência como de baixa qualidade metodológica não se observa efeito desses medicamentos na SG dos participantes.

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total
ACETATO LANREOTIDA	DE90 MG SOL INJ12 LIB PROL CT ENV AL/PLAS SER PREENC PLAS TRANS AG RETRÁTIL X 0,5 ML		R$ 3.127,67	R$ 37.532,04

* 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 em janeiro de 2024 e com os dados da prescrição foi elaborada a tabela acima, estimando o custo de um ano de tratamento.
A CONITEC realizou análise econômica desta tecnologia para tratamento da condição em questão (3). Nesta avaliação, a RCEI resultante da simulação de tratamentos com lanreotida ou conduta expectante por 6 anos no modelo proposto foi de R$ 52.775,13 por ano de vida ganho e de R$ 40.478,00 por ano de vida ganho para um horizonte temporal de 6 e de 30 anos respectivamente. Essa avaliação também apresentou dados de impacto orçamentário com incrementos de R$103 milhões no primeiro ano e R$674 milhões em 5 anos.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: incremento da sobrevida livre de progressão, porém sem evidência de benefício no que se refere à melhora da qualidade de vida ou aumento da sobrevida global.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: ACETATO DE LANREOTIDA

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Há evidência de boa qualidade metodológica que o uso dos análogos de somatostatina (entre eles, a lanreotida) aumentam a sobrevida livre de progressão em pacientes com tumor neuroendócrino.
Ainda, há avaliação econômica da CONITEC desta tecnologia em 2018, com RCEIs que podem ser considerados custo-efetivos pelos limiares mais recentemente definidos pela comissão (3). Ainda que esta mesma comissão tenha decidido não criar um novo procedimento

específico para tratamento de tumores neuroendócrinos com lanreotida, entendendo que já existe procedimento no SUS para tratamento desses tumores, este procedimento claramente não cobre os custos do medicamento: o valor da APAC é de R$ 1.062,65 por mês, enquanto o custo mensal com o tratamento é de R$ 3.388,31.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Hainsworth JD, Greco FA, Strosberg JR. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2022 [citado 19 de maio de 2023]. Neuroendocrine neoplasms of unknown primary site. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/neuroendocrine-neoplasms-of-unknown-primary-site
2. Strosberg JR, Halfdanarson TR, Bellizzi AM, Chan JA, Dillon JS, Heaney AP, et al. The North American Neuroendocrine Tumor Society Consensus Guidelines for Surveillance and Medical Management of Midgut Neuroendocrine Tumors. Pancreas. julho de 2017;46(6):707–14.
3. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Acetato de lanreotida para o tratamento de tumores neuroendócrinos gastroenteropancreáticos [Internet] [Internet]. 2018. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Lanreotida_Tumores.pdf
4. Rinke A, Müller HH, Schade-Brittinger C, Klose KJ, Barth P, Wied M, et al. Placebo-controlled, double-blind, prospective, randomized study on the effect of octreotide LAR in the control of tumor growth in patients with metastatic neuroendocrine midgut tumors: a report from the PROMID Study Group. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 1o de outubro de 2009;27(28):4656–63.
5. Rinke A, Wittenberg M, Schade-Brittinger C, Aminossadati B, Ronicke E, Gress TM, et al. Placebo-Controlled, Double-Blind, Prospective, Randomized Study on the Effect of Octreotide LAR in the Control of Tumor Growth in Patients with Metastatic Neuroendocrine Midgut Tumors (PROMID): Results of Long-Term Survival. Neuroendocrinology. 2017;104(1):26–32.
6. Caplin ME, Pavel M, ?wik?a JB, Phan AT, Raderer M, Sedlá?ková E, et al. Lanreotide in metastatic enteropancreatic neuroendocrine tumors. N Engl J Med. 17 de julho de 2014;371(3):224–33.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: De acordo com relatórios (Evento 1 - LAUDO6; Evento 18 - LAUDO2), trata-se de paciente com diagnóstico desde 2017 de tumor neuroendócrino bem diferenciado de pâncreas, grau 2. À época, foi submetida a tratamento cirúrgico, sendo realizada pancreatectomia corpo-caudal e esplenectomia, sem indicação de tratamento complementar após. Em janeiro de 2020, evoluiu com progressão da doença, evidenciada por metástases hepáticas, confirmada por exame anatomopatológico. Em maio de 2020, novas lesões no fígado foram identificadas, impossibilitando tratamento cirúrgico, sendo indicado sandostatina LAR, a qual foi utilizada com boa tolerância. No entanto, em 2022 apresentou aumento das lesões, após o qual teve ajuste do medicamento em uso. Em outubro de 2023, evoluiu com nova progressão sintomática da doença, contexto no qual recebeu prescrição de lanreotida autogel com everolimo, medicamentos os quais pleiteia neste processo. Essa nota técnica

versará sobre o pleito de lanreotida.

Os tumores neuroendócrinos (TNEs) são neoplasias heterogêneas com comportamento biológico, aparência histológica e resposta ao tratamento variáveis. Alguns exemplos desses tumores incluem os TNEs bem diferenciados do trato gastrointestinal e pâncreas, câncer medular de tireoide e feocromocitomas. Geralmente, esses tumores crescem lentamente e produzem hormônios ou substâncias vasoativas. O diagnóstico dos TNEs é geralmente feito por meio de exames anatomopatológicos que identificam a aparência histológica característica (1).

O prognóstico dos TNEs depende de fatores como estágio da doença, localização do tumor, presença de metástases e grau de diferenciação celular. Alguns subtipos bem diferenciados têm um prognóstico relativamente melhor em comparação com tumores pouco diferenciados ou de alto grau (1). A presença de metástases também influencia o prognóstico, sendo que pacientes com metástases à distância geralmente têm um prognóstico desfavorável. É importante ressaltar que o prognóstico individual pode variar e deve ser discutido com o médico responsável, considerando as características específicas de cada caso.

O tratamento desses tumores varia de acordo com a situação clínica de cada paciente. Para lesões localizadas, como a lesão primária suspeita ou metástases hepáticas, a opção pode ser a terapia local, como ressecção cirúrgica. Em casos de doença hepática predominante, podem ser consideradas terapias não cirúrgicas direcionadas ao fígado. Para pacientes com metástases à distância, existem várias opções terapêuticas, incluindo o uso de análogos de somatostatina para controlar a secreção hormonal, bem como medicamentos como everolimo, radioterapia e quimioterapia, dependendo das características específicas do tumor e da resposta individual do paciente (2).