Nota Técnica 303240

Data de conclusão: 21/01/2025 16:18:41

Paciente

Idade: 74 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Ibarama/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo C do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 303240

CID: C22 - Neoplasia maligna do fígado e das vias biliares intra-hepáticas

Diagnóstico: Neoplasia maligna do fígado e das vias biliares intra-hepáticas.

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: LEVOMALATO DE CABOZANTINIBE

Via de administração: VO

Posologia: cabozantinibe 60mg/dia, contínuo.

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: LEVOMALATO DE CABOZANTINIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: quimioterapia paliativa com outros medicamentos, tratamento não medicamentoso (por exemplo, radioterapia) e tratamento de suporte.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: LEVOMALATO DE CABOZANTINIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: LEVOMALATO DE CABOZANTINIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: LEVOMALATO DE CABOZANTINIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O cabozantinibe 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 (8). Dessa forma, é indicado para o tratamento de tumores, a exemplo do renal.
O cabozantinibe para tratamento do CHC avançado previamente tratado foi avaliado no estudo de fase 3 CELESTIAL, no qual 707 pacientes com cirrose classe de Child-Pugh não pior do que A foram randomizados para tratamento com cabozantinibe ou placebo (9). O grupo tratado com cabozantinibe apresentou mediana de sobrevida global de 10,2 meses em comparação com 8 meses para o grupo placebo [HR de 0,76; intervalo de confiança (IC) de 95% de 0,63 a 0,92; P=0,005). Já a mediana de sobrevida livre de progressão ou morte foi de 5,2 meses para o grupo cabozantinibe em comparação com 1,9 meses para o grupo placebo (HR 0,44; IC95% de 0,36 a 0,52; P<0,001). Esse resultado foi melhor quando a comparação foi realizada para aqueles pacientes cuja única terapia anterior havia sido sorafenibe (mediana de sobrevida global de 11,3 versus 7,2 meses). Efeitos adversos grau 3 ou 4 ocorreram em 68% dos pacientes do grupo cabozantinibe e em 36% no grupo placebo e os mais comuns foram eritrodisestesia palmo-plantar, hipertensão, aumento de enzimas hepáticas, diarreia e fadiga.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
LEVOMALATO DE CABOZANTINIBE	60 MG COM REV CT FR PLAS PEAD OPC X 30	12	R$ 35.591,64	R$ 427.099,68

* 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.
O levomalato de cabozantinibe é comercializado pelo laboratório Beaufor Ipsen sob nome comercial Cabometyx®, e está disponível na forma de comprimidos revestidos de 20, 40 e 60 mg. Considerando a posologia prescrita ao caso em tela e as informações consultadas na tabela CMED em janeiro de 2025, foi construída a tabela acima estimando o custo de um ano de uso.
Não existem avaliações econômicas nacionais do uso de cabozantinibe para CHC avançado após progressão de doença em pacientes em uso de sorafenibe.
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do Reino Unido, não pode fornecer uma recomendação a respeito do uso de cabozantinibe para o tratamento de CHC avançado

previamente tratado, já que a empresa responsável por essa medicação não forneceu evidências do uso dessa medicação para realização de avaliação (10).
O Comitê Pan-canadense de Revisão de Medicamentos Oncológicos (pan-Canadian Oncology Drug Review - pCODR - Expert Review Committee - pERC), órgão consultivo pan-canadense nomeado para o CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health), publicou avaliação sobre uso de cabozantinibe para pacientes com CHC avançado previamente tratados, recomendando incorporação do medicamento sob as condições de: 1- melhora do perfil de custo efetividade e 2- acordo de preço para reduzir o impacto orçamentário já que baseado no preço submetido o cabozantinibe não pode ser considerado custo-efetivo.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento de sobrevida global de aproximadamente 2 meses em comparação com placebo.

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

Conclusão

Tecnologia: LEVOMALATO DE CABOZANTINIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: As evidências que sustentam o uso do cabozantinibe no tratamento do CHC avançado com progressão após tratamento com sorafenibe são de boa qualidade metodológica e apresentam ganho de sobrevida livre de progressão e aumento de sobrevida global em cerca de 3 e 2 meses, respectivamente.
Quanto à oferta de medicamentos orais, é importante ressaltar que o IPERGS (Instituto de Previdência do Estado do Rio Grande do Sul) é um sistema de assistência à saúde regido por leis estaduais específicas e, por isso, não está sujeito a normas da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) o que limita ou exclui a cobertura de determinados medicamentos, incluindo os de uso domiciliar.
O parecer desfavorável ao uso do cabozantinibe para essa situação clínica fundamenta-se tanto em benefícios clínicos reduzidos como em questões econômicas. Uma análise realizada em um país de maior renda que o Brasil, como o Canadá, recomendou sua incorporação apenas após negociação de preços. O elevado custo do cabozantinibe limita a viabilidade de demandas individuais como esta, devido ao significativo impacto orçamentário que representa. Embora os planos de saúde tenham a responsabilidade de assegurar tratamentos adequados e necessários à saúde de seus beneficiários, a inclusão de medicamentos de alto custo sem restrições pode comprometer a sustentabilidade financeira do plano, afetando tanto os custos quanto a acessibilidade dos serviços. Conforme sua própria regulação o IPERGS não fornece medicamentos como o cabozantinibe e, caso o medicamento seja fornecido através do Sistema Único de Saúde (SUS), seu custo estaria associado a potencial prejuízo indireto à toda população assistida por tal sistema.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Coordenação de Avaliação e Monitoramento de Tecnologias (CONITEC). Sorafenibe para carcinoma hepatocelular (CHC) avançado irressecável . Brasília – DF. 2018. Relatório 368. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Sorafenibe_CHC-Avancado.pdf

2. INCA. Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva. 2018. Disponível em https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-figado/profissional-de-saude

3. Gomes MA, Priolli DG, Tralhão JG, Botelho MF. Carcinoma hepatocelular: epidemiologia, biologia, diagnóstico e terapias. Rev Assoc Médica Bras. 2013;59(5):514–24.

4. Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, Zhu AX, Finn RS, Abecassis MM, et al. Diagnosis, staging, and management of hepatocellular carcinoma: 2018 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2018;68(2):723–50.

5. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Fígado no Adulto. 2012. (Portaria Número 602). Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/Carcinoma_Figado-Adulto.pdf

6. Cabibbo G, Enea M, Attanasio M, Bruix J, Craxì A, Cammà C. A meta?analysis of survival rates of untreated patients in randomized clinical trials of hepatocellular carcinoma. Hepatology. 2010;51(4):1274–83.

7. Miyahara K, Nouso K, Yamamoto K. Chemotherapy for advanced hepatocellular carcinoma in the sorafenib age. World J Gastroenterol WJG. 2014;20(15):4151.

8. Cochin V, Gross-Goupil M, Ravaud A, Godbert Y, Le Moulec S. Cabozantinib : modalités d'action, efficacité et indications [Cabozantinib: Mechanism of action, efficacy and indications]. Bull Cancer. 2017 May;104(5):393-401. French. doi: 10.1016/j.bulcan.2017.03.013. Epub 2017 May 3. PMID: 28477875.

9. Abou-Alfa GK, Meyer T, Cheng AL, et al. Cabozantinib in Patients with Advanced and Progressing Hepatocellular Carcinoma. N Engl J Med. 2018;379(1):54.

10. The National Institute for Health and Care Excellence. Cabozantinib for previously treated advanced hepatocellular carcinoma [TA582]. [Internet]. 2019 [acesso em 14 de setembro de 2022]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta582

11. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Cabozantinib (Cabometyx) for Hepatocellular Carcinoma. Disponível em https://www.cadth.ca/cabozantinib-cabometyx-hepatocellular-carcinoma-details

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Parte autora com diagnóstico de hepatocarcinoma em estádio BCLC-C (Evento 1, LAUDO7). Anteriormente, o paciente foi submetido a transplante hepático devido a cirrose apresentando função plena do enxerto (Child A). Fora tratado anteriormente com sorafenibe e regorafenibe, apresentando progressão de doença com mais de 6 meses de uso em ambos os tratamentos. Atualmente, com funcionalidade preservada (ECOG 0), solicita ao IPERGS o tratamento paliativo com cabozantinibe.
O carcinoma hepatocelular (CHC) é um câncer que acomete o fígado, com prevalência de 4,6 casos a cada 100 mil pessoas no Brasil (1). Apesar de representar a quinta causa mais frequente de cânceres em homens e a sétima em mulheres, o CHC é o segundo motivo mais comum de morte por cânceres no mundo (2). Ou seja, é uma doença com alta mortalidade, especialmente se detectada em estágios mais avançados, como ocorre com a maioria dos pacientes (3,4). Nessas situações, o tratamento é paliativo e engloba diferentes estratégias (5). A escolha terapêutica depende da capacidade funcional do paciente, da sua função hepática, da presença ou não de cirrose e, se presente, da sua gravidade (classificação Child-Pugh) (6). O Ministério da Saúde recomenda a utilização do sistema de classificação Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) para definir conduta médica (3,5,7). Para pacientes com estadiamento BCLC de estágio B recomenda-se a quimioembolização transarterial por cateter, seguida ou não por ressecção cirúrgica. Por sua vez, para pacientes em estágio C (como a parte autora), a recomendação é de quimioterapia paliativa (5). Existem diversos agentes quimioterápicos avaliados nessa situação, como doxorrubicina, cisplatina, 5-fluorouracil, interferon, epirrubicina, capecitabina, gemcitabina, oxaliplatina, bevacizumabe, erlotinibe, sunitinibe, sorafenibe ou cabozantinibe, em monoterapia ou associados. A quimioterapia paliativa apresenta baixa taxa de resposta (<20%) de forma que a sobrevida global é de 8 a 10 meses (1).