Nota Técnica 316731

Data de conclusão: 25/02/2025 12:17:50

Paciente

Idade: 75 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Porto Alegre/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 Porto Alegre

Tecnologia 316731

CID: C44.9 - Neoplasia maligna da pele, não especificada

Diagnóstico: neoplasia maligna da pele, não especificada

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: VISMODEGIBE

Via de administração: VO

Posologia: vismodegibe 150 mg, 30 cp. Tomar 1 comprimido via oral, 1x ao dia. Uso 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 sabe

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: VISMODEGIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: cuidados de suporte.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: VISMODEGIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: VISMODEGIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: VISMODEGIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A via de sinalização sonic hedgehog é associada à proliferação celular e ao crescimento tumoral (6,7). Tem seu início por meio da ativação de receptores de superfície celular, chamados de cell surface receptor smoothened homolog (SMO). O vismodegibe age inibindo os receptores SMO e, com isso, inibindo essa via de sinalização.

Até o momento, a eficácia do vismodegibe no tratamento de pacientes com CBC avançado foi avaliada por estudos de baixa qualidade metodológica. Publicado em 2012, estudo multicêntrico, internacional, sem grupo controle, não randomizado, acompanhou pacientes com CBC localmente avançado ou metastático para os quais tratamento cirúrgico seria inapropriado em função de múltiplas cirurgias prévias ou risco de sequelas importantes (8-9). Todos os pacientes incluídos apresentavam boa reserva funcional (ECOG 0-2). O total de 104 pacientes foram seguidos ao longo de 13 meses. A taxa de resposta parcial foi de 43% e a taxa de resposta completa foi de 21%, quando avaliados os 63 pacientes com diagnóstico de CBC localmente avançado. A duração média da resposta foi de 7,6 meses (IC95% 2,1 a 11,1); com 9,5 meses de sobrevida livre de progressão da doença. Durante o seguimento, aproximadamente metade dos pacientes interrompeu o tratamento, especialmente por progressão da doença (18%) e por efeitos adversos (12%). Todos os pacientes reportaram efeitos adversos e 25% dos pacientes referiram efeitos adversos graves. Os efeitos adversos mais frequentes foram espasmos musculares (68%), perda de cabelo (63%), alteração do paladar (51%), perda de peso (46%), fadiga (36%), náusea (29%), perda de apetite (23%) e diarreia (22%).

Nesta mesma linha, um estudo longitudinal, novamente sem grupo controle, denominado STEVIE avaliou 1.215 pacientes diagnosticados com CBC localmente avançado ou metastático (10,11). Estes pacientes foram tratados com vismodegibe de uso contínuo até a progressão da doença, toxicidade inaceitável ou desistência do estudo. Após seguimento médio de 18 meses, verificou-se taxa de resposta, entre pacientes com doença localmente avançada, de 68% (35,1% parcial e 33,4% completa) (10). A duração da resposta foi de 23 meses (IC95% 20,4 a 26,7) com a mediana de sobrevida livre da progressão de doença de 23,2 meses (IC95% 21,4 a 26,0). A grande maioria dos pacientes (98%) relatou pelo menos um efeito adverso. Os efeitos adversos mais comuns foram espasmos musculares (66%), perda de cabelo (62%), alteração do paladar (55%), perda de peso (41%), diminuição do apetite (25%) e astenia (24%). Efeitos adversos graves ocorreram em 23,8% dos pacientes e um terço dos casos (31%) apresentou efeitos adversos, associados ao tratamento, que acarretaram a interrupção dele. Além disso, 4% dos pacientes foram diagnosticados com carcinoma de células escamosas, cuja associação com uso de vismodegibe segue controversa (12).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
VISMODEGIBE	150 MG CAP13 DURA CT FR PLAS OPC X 28		R$ 24.566,99	R$ 319.370,87

* 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 vismodegibe é produzido pela empresa Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. sob o nome comercial Erivedge® na forma farmacêutica de comprimidos. Em consulta à tabela CMED em abril de 2024 e de acordo com a prescrição juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de uso.
Subdivisão da Agência Canadense de Drogas e Tecnologias e Saúde (do inglês, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health ou CADTH), destinada ao auxílio de gestores em saúde na tomada de decisão baseada em evidências, a Revisão de Drogas Oncológicas Canadense (do inglês, Pan Canadian Oncology Drug Review ou pCODR) emitiu parecer acerca da utilização de vismodegibe em pacientes diagnosticados com carcinoma basocelular (CBC) (13). Em parecer, destacou-se a ausência de estudos randomizados e com comparadores. Por esse motivo, foi encontrada enorme variação nas estimativas de custo-efetividade da medicação. Com base em dados publicados em 2012 (8), comparando uso de vismodegibe com cuidados paliativos, calculou-se razão custo-efetividade incremental (RCEI) de $147.860,0 a $656.314,0 por QALY ganho. A recomendação final do comitê avaliador foi de que vismodegibe poderia ter efeito benéfico, e poderia ser indicado para pacientes com CBS avançado, irressecável e não candidato a radioterapia, mas que sua incorporação ficasse condicionada à redução de preço.
O Instituto Nacional de Saúde e Cuidados de Excelência (do inglês, The National Institute for Health and Care Excellence), do governo britânico, também divulgou parecer técnico acerca do uso de vismodegibe em pacientes diagnosticados com CBC (14). Em análise de custo-efetividade, estimou-se custo de £ 96.548 por QALY ganho ao assumir que há ganho em sobrevida e de £ 4.694.943 por QALY ganho na ausência de benefício em sobrevida global. O parecer final do comitê foi de que vismodegibe não pode ser recomendado devido à incerteza nas evidências e porque não é custo-efetivo.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: taxa de resposta de cerca de 40% (sendo 20% de resposta completa), com duração de cerca de 8 meses, às custas de efeitos adversos importantes em pelo menos 25% dos pacientes.

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

Conclusão

Tecnologia: VISMODEGIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Mesmo cientes de que cuidados paliativos são atualmente a única alternativa disponível a pacientes com diagnóstico de CBC avançado, inelegíveis para tratamento cirúrgico ou radioterápico, o presente parecer é desfavorável à indicação de vismodegibe por dois motivos principais. Primeiramente, não há evidência suficiente para tomada de decisão: inexistem estudos que comparam pacientes utilizando vismodegibe com pacientes manejados com cuidados paliativos apenas. Trata-se, portanto, de uma tecnologia com efeitos adversos relevantes, sem benefício clínico comprovado.

Além disso, países de alta renda, como o Canadá e Reino Unido, consideraram o custo do vismodegibe excessivo. Com isso, pode-se inferir que seu custo está além de um limiar de custo-efetividade razoável para um país de média renda, como o Brasil.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Martins R, Robinson JK, Brockstein BE. Systemic treatment of advanced cutaneous squamous and basal cell carcinomas. UpToDate Walth Mass UpToDate. 2020;

2. Rogers HW, Weinstock MA, Harris AR, et al. Incidence estimate of nonmelanoma skin cancer in the United States, 2006. Arch Dermatol 2010; 146:283

3. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Síntese de Resultados e Comentários: Câncer de pele. 2020. Disponível em: https://www.inca.gov.br/estimativa/sintese-de-resultados-e-comentarios

4. Jarkowski III A, Hare R, Loud P, Skitzki JJ, Kane III JM, May KS, et al. Systemic therapy in advanced cutaneous squamous cell carcinoma (CSCC): The Roswell Park experience and a review of the literature. Am J Clin Oncol. 2016;39(6):545–8.

5. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines: Basal Cell Skin Cancer. 2020. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nmsc.pdf

6. Epstein EH. Basal cell carcinomas: attack of the hedgehog. Nat Rev Cancer. 2008;8(10):743–54.

7. Hahn H, Wicking C, Zaphiropoulos PG, Gailani MR, Shanley S, Chidambaram A, et al. Mutations of the human homolog of Drosophila patched in the nevoid basal cell carcinoma syndrome. Cell. 1996;85(6):841–51.

8. Sekulic A, Migden MR, Oro AE, Dirix L, Lewis KD, Hainsworth JD, et al. Efficacy and safety of vismodegib in advanced basal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2012;366(23):2171–9.

9. Sekulic A, Migden MR, Basset-Seguin N, Garbe C, Gesierich A, Lao CD, et al. Long-term safety and efficacy of vismodegib in patients with advanced basal cell carcinoma: final update of the pivotal ERIVANCE BCC study. BMC Cancer. 2017;17(1):332.

10. Basset-Seguin N, Hauschild A, Grob J-J, Kunstfeld R, Dréno B, Mortier L, et al. Vismodegib in patients with advanced basal cell carcinoma (STEVIE): a pre-planned interim analysis of an international, open-label trial. Lancet Oncol. 2015;16(6):729–36.

11. Basset-Séguin N, Hauschild A, Kunstfeld R, Grob J, Dréno B, Mortier L, et al. Vismodegib in patients with advanced basal cell carcinoma: primary analysis of STEVIE, an international, open-label trial. Eur J Cancer. 2017;86:334–48.

12. Bhutani T, Abrouk M, Sima CS, Sadetsky N, Hou J, Caro I, et al. Risk of cutaneous squamous cell carcinoma after treatment of basal cell carcinoma with vismodegib. J Am Acad Dermatol. 2017;77(4):713–8.

13. Pan Canadian Oncology Drug Review. Final Recommendation: Vismodegib (Erivedge) for Advanced Basal Cell Carcinoma. 2014. Disponível em: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/pcodr-erivedge-bcc-fn-rec.pdf

14. National Institute for Health and Care Excellence. Vismodegib for treating basal cell carcinoma. 2017. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta489

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo médico, a parte autora possui diagnóstico de câncer de pele desde 1991 e, em função disso, realizou mais de vinte procedimentos cirúrgicos (Evento 1, INF8, Página 1). Em setembro de 2023, com setenta lesões por carcinoma basocelular, pleiteia tratamento com vismodegibe (Evento 1, LAUDO9, Página 1 e Evento 1, ATESTMED10, Página 1).
Cânceres de pele podem ser divididos em melanoma e não melanoma. O carcinoma de células escamosas (CEC) da pele é um câncer de pele maligno comum não melanoma, juntamente com o carcinoma basocelular (CBC) (1). Os fatores de risco para CEC cutâneo incluem idade maior do que 50 anos, pele ou cabelo claro, exposição crônica à luz ultravioleta (UV), imunossupressão, exposição a medicamentos fotossensibilizantes ou uma história familiar ou pessoal de câncer de pele não melanoma. O diagnóstico é clínico, por meio de observação com o uso de dermatoscópio, podendo ser confirmado com biópsia da lesão. Já o carcinoma basocelular possui epidemiologia menos exata já que não existe uma obrigatoriedade para o seu registro, porém é estimada uma incidência de 226 e uma prevalência de 343 carcinomas basocelulares a cada 100 mil pessoas nos Estados Unidos (2,3).
A maioria dos pacientes diagnosticados com CEC realizam tratamento com exérese da lesão e radioterapia (1). Entretanto, para pacientes diagnosticados com CEC avançado localmente ou metastático, pode ser necessária quimioterapia sistêmica. Protocolos internacionais recomendam o uso de medicamentos cemiplimabe, pembrolizumabe, quimioterapia citotóxica como carboplatina, paclitaxel, capecitabina, cisplatina ou a inclusão em estudos clínicos (4).
Em pacientes com CBC, o tratamento de escolha é baseado na ressecção cirúrgica. Para aqueles que não desejam realizar tratamento cirúrgico ou não são candidatos para esse tipo de tratamento alternativas tais como cremes de imiquimod ou de fluorouracil podem ser utilizados. Outras alternativas como radioterapia e criocirurgia também podem ser tentadas (5).