Nota Técnica 348711

Data de conclusão: 16/05/2025 11:39:01

Paciente

Idade: 30 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Três Cachoeiras/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 10ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 348711

CID: C25.9 - Neoplasia maligna do pâncreas, não especificado

Diagnóstico: neoplasia maligna do pâncreas, não especificado

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 120 mg - uso contínuo. Aplicar uma ampola SC uma vez ao mês até a progressão de doença ou toxicidade inaceitável.

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: não estão disponíveis na rede pública, alternativas farmacológicas que compartilhem da mesma classe farmacológica ou alvo terapêutico que a tecnologia pleiteada, porém estão disponíveis outras modalidades terapêuticas que podem ser utilizadas no tratamento desta condição, como cirurgia, radioterapia e quimioterapia citotóxica.

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 carcinoide, 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 intervalo de confiança de 95% (IC95%) 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 sobrevida global (HR de 0,81; IC95% 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 sobrevida livre de progressão (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 (IC95% de 0,30 a 0,73). As taxas estimadas de SLP em 24 meses foram 65,1% (IC95% 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 (3), a CONITEC fez ampla busca na literatura. 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 (AS) 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 AS na sobrevida livre de progressão, 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% 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 sobrevida livre de progressão 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 de baixa qualidade metodológica não se observa efeito desses medicamentos na sobrevida global dos participantes.

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário*	Valor Total
ACETATO LANREOTIDA	DE120 MG SOL INJ13 LIB PROL CT ENV SER PRENC PLAS TRANS AG RETRÁTIL X 0,5 ML		R$ 3.268,40	R$ 40.659,71

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) isento de ICMS. 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 acetato de lanreotida é produzido pela indústria farmacêutica Beaufour Ipsen Farmacêutica Ltda sob o nome comercial Somatuline Autogel?. Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em junho de 2024 e com os dados da prescrição foi elaborada a tabela acima.
No seu parecer, a CONITEC realizou análise econômica desta teconologia para tratamento da condição em questão (3). Nesta avaliação, a razão incremental de custo-efetividade (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 de R$ 674 milhões em 5 anos.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: incremento da sobrevida livre de progressão. 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 (7). 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.
Dessa forma, nos posicionamos de forma favorável ao fornecimento judicial do medicamento pleiteado.

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. Neuroendocrine neoplasms of unknown primary site [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2022 [citado 19 de maio de 2023]. 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: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/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.
7. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Limiares de Custo-Efetividade. Disponível em https://www.gov.br/conitec/pt-br/centrais-de-conteudo/biblioteca-virtual/limiares

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta documentos (Evento 37 - RECEIT2) comprovando ser portadora de tumor neuroendócrino do pâncreas (CID10: C25.0) com diagnóstico em fevereiro de 2023. Ao diagnóstico já apresentava metástases hepáticas e ovarianas com lesões consideradas de alto volume e irressecáveis. Realizou tratamento com capecitabina e oxaliplatina com boa resposta, porém com toxicidade cumulativa. Devido a doença metastática pleiteia tratamento paliativo de manutenção com 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 (1). O diagnóstico dos TNEs é geralmente feito por meio de exames anatomopatológicos que identificam a aparência histológica característica.
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).