Nota Técnica 349847

Data de conclusão: 19/05/2025 15:45:03

Paciente

Idade: 67 anos

Sexo: Masculino

Cidade: São Pedro do Butiá/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Santo Ângelo

Tecnologia 349847

CID: C64 - Neoplasia maligna do rim, exceto pelve renal

Diagnóstico: Neoplasia maligna do rim, exceto pelve renal

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: via oral

Posologia: sunitinibe 50mg 1x ao dia por 6 meses

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: sim, há quimioterapia paliativa e outros tratamentos não medicamentosos.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED

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 (8).
A segurança e eficácia do medicamento foi avaliada em estudo multicêntrico, randomizado de fase III, comparando sunitinibe vs. interferon-? (IFN-?) (9,10). Foram incluídos 750 pacientes com razão de alocação 1:1, com idade maior ou igual a 18 anos, ECOG 0 ou 1, diagnosticados com carcinoma de células renais metastático (CCRm) e caracterizados histologicamente como carcinoma renal de células claras (CRCC) virgens de tratamento. O sunitinibe foi associado a maior sobrevida livre de progressão (SLP) (11 vs. 5 meses; HR=0,53; IC95% de 0,45 a 0,64; P<0,001) e taxa de resposta objetiva (TRO) (47% vs. 12%; P<0,001). A sobrevida global (SG) não apresentou diferença estatisticamente significativa entre os grupos (26,4 vs. 21,8 meses; HR=0,82; IC95% de 0,67 a 1,00; P=0,051). A proporção de pacientes com fadiga relacionada ao tratamento de grau 3 ou 4 foi significativamente maior no grupo tratado com IFN-?, enquanto a diarréia foi mais frequente no grupo sunitinibe. Os pacientes do grupo sunitinibe relataram uma qualidade de vida significativamente melhor do que os pacientes do grupo IFN-? (P <0,001).
Chang e colaboradores publicaram em 2016 uma revisão sistemática de ensaios clínicos de fase III, seguida de metanálise em rede para comparação indireta da eficácia e da segurança dos tratamentos de primeira linha para CCRm (11). Onze ECRs foram incluídos, com um total de 7.597 pacientes em doze diferentes braços de tratamento. Constatou-se que pacientes em uso de sunitinibe obtiveram uma SLP significativamente maior do que pacientes tratados com IFN-? (diferença média padronizada [DMP] -5,68; IC95% de -10,76 a -0,86; P<0,001) e com placebo (DMP -6,71; IC95% de -12,65 a -0,79; P<0,001). Nessa linha, sunitinibe apresentou uma maior probabilidade de ser o tratamento oncológico mais seguro entre os tratamentos de primeira linha avaliados no estudo (IFN-?, pazopanibe, bevacizumabe + IFN-?, tensirolimo + bevacizumabe, sorafenibe, tivozanibe e axitinibe) (9). De fato, estudo de acesso expandido para tratamento do CCRm aferiu ausência de toxicidades graves cumulativas e eventos adversos inesperados relacionados ao tratamento a longo prazo com sunitinibe (12).
Ensaio clínico randomizado comparou a eficácia e segurança de pazopanibe com sunitinibe no tratamento de primeira linha de CCRm (13). Para isso, 1.100 pacientes foram randomizados (1:1) em dois grupos: pazopanibe 800 mg/dia e sunitinibe 50 mg/dia. Depois de seis ciclos de tratamento, o pazopanibe mostrou-se não inferior ao sunitinibe em SLP e SG. Contudo, pacientes tratados com sunitinibe, em comparação com aqueles tratados com pazopanibe, tiveram uma maior incidência de eventos adversos. Entre eles, fadiga (63% vs. 55%), síndrome mão-pé (50% vs. 29%) e trombocitopenia (78% vs. 41 %). Em consequência, pacientes

tratados com pazopanibe reportam melhor qualidade de vida (P<0,05). Ademais, a frequência de eventos cardiovasculares foi equivalente entre os grupos (13% para pazopanibe e 11% para sunitinibe). Hipertensão, em particular, é mais frequentemente descrita em pacientes em uso de sunitinibe (8% vs. 1%) (9,10).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário*	Valor Anual
MALATO SUNITINIBE	DE50 MG CAP DURA13 CT FR PLAS PEAD OPC X 28		R$ 23.565,87	R$ 306.356,31

* 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 sunitinibe é produzido sob o nome comercial Sutent ® (referência). Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em agosto de 2024 e considerando o uso por tempo indeterminado, foi elaborada a tabela acima estimando o custo anual do tratamento.
Avaliação da CONITEC de custo-efetividade de sunitinibe ou pazopanibe, como alternativas terapêuticas de primeira linha para o tratamento de CCRm em comparação ao uso de IFN-? resultou em uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de R$ 65.219,35 por ano de vida ganho com a incorporação do pazopanibe e uma RCEI de R$ 105.836,85 por ano de vida ganho com a incorporação do sunitinibe (5). Foi decidido por incorporar ambas as medicações para o tratamento do CCRm, mediante negociação de preço e conforme o modelo da Assistência Oncológica no SUS, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.
Com relação a utilização e financiamento do medicamento em outros países, o National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) recomenda desde 2009 o uso de sunitinibe para o tratamento de primeira linha de pacientes com doença avançada e/ou metastática com ECOG 0 ou 1 (14).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento de sobrevida livre de progressão quando comparado com uso de interferon-?.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: MALATO DE SUNITINIBE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: O uso de sunitinibe como terapia sistêmica em pacientes com carcinoma renal de células claras metastático está embasado em estudos de boa qualidade metodológica, que

permitem afirmar que há benefícios clínicos como aumento do tempo de sobrevida livre de progressão e melhora da qualidade de vida.
Cabe considerar que trata-se de tecnologia de alto preço; porém, existe parecer da CONITEC favorável à sua incorporação ao SUS. Recomendamos relatório médico trimestral quanto a tolerância ao tratamento e controle da doença. No caso de intolerância ou progressão da doença o tratamento deverá ser interrompido.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Atkins, MB, Bakouny Z, Choueiri, TK. UpToDate, Waltham, MA. [citado 10 de fevereiro de 2023]. Epidemiology, pathology, and pathogenesis of renal cell carcinoma. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathology-and-pathogenesis-of-renal-cell-carcinoma
2. Choueriri, TK. UpToDate, Waltham, MA. [citado 10 de fevereiro de 2023]. Prognostic factors in patients with renal cell carcinoma. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/prognostic-factors-in-patients-with-renal-cell-carcinoma
3. National Comprehensive Cancer Network. Kidney Cancer [Internet]. 2023. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/kidney.pdf
4. Wünsch-Filho V. Insights on diagnosis, prognosis and screening of renal cell carcinoma. 2002;
5. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Sunitinibe ou pazopanibe para o tratamento de pacientes portadores de carcinoma renal de células claras metastático [Internet]. 2018. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2018/relatorio_sunitinibeepazopanibe_carcinomarenal.pdf
6. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas - Carcinoma de Células Renais [Internet]. 2022. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/ddt/20221109_ddt_carcinoma_celulas_renais.pdf
7. George, D, jonasch, E. UpToDate, Waltham, MA. [citado 10 de fevereiro de 2023]. Systemic therapy of advanced clear cell renal carcinoma. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/systemic-therapy-of-advanced-clear-cell-renal-carcinoma
8. UpToDate, Waltham, MA [Internet]. 2023. Sunitinib: Drug information. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/sunitinib-drug-information
9. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, Michaelson MD, Bukowski RM, Rixe O, et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2007;356(2):115–24.
10. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, Michaelson MD, Bukowski RM, Oudard S, et al. Overall survival and updated results for sunitinib compared with interferon alfa in patients with metastatic renal cell carcinoma. J Clin Oncol. 2009;27(22):3584.
11. Chang X, Zhang F, Liu T, Yang R, Ji C, Zhao X, et al. Comparative efficacy and safety of first-line treatments in patients with metastatic renal cell cancer: a network meta-analysis based on phase 3 RCTs. Oncotarget. 2016;7(13):15801.
12. Gore M, Szczylik C, Porta C, Bracarda S, Bjarnason G, Oudard S, et al. Final results from the large sunitinib global expanded-access trial in metastatic renal cell carcinoma. Br J Cancer. 2015;113(1):12–9.
13. Motzer RJ, Hutson TE, Cella D, Reeves J, Hawkins R, Guo J, et al. Pazopanib versus sunitinib in metastatic renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2013;369(8):722–31.
14. National Institute for Health and Care Excellence. Sunitinib for the first-line rtreatment of advanced and/or metastatic renal cell carcinoma [Internet]. 2009. Disponível em:

https://www.nice.org.uk/guidance/ta169/resources/sunitinib-for-the-firstline-treatment-of-advanced-andor-metastatic-renal-cell-carcinoma-pdf-82598383607749

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaudeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme documento apresentado pela parte autora (Evento 1, LAUDO7), trata-se de paciente portador de carcinoma renal de células claras com metástases no sistema nervoso central (SNC). Em abril de 2024, foi internado com suspeita de acidente vascular cerebral (AVC) devido a hemiparesia do lado direito. No entanto, exames de imagem revelaram a presença de um tumor no rim esquerdo, além de metástases no SNC. Entre 10 e 17 de maio de 2024, o paciente foi submetido a radioterapia de crânio total em caráter de urgência, devido à gravidade dos sintomas neurológicos, que persistiam mesmo com o uso de corticosteroides. Em junho de 2024, o diagnóstico foi confirmado por biópsia de rim esquerdo, identificando carcinoma renal de células claras grau 1 de Fuhrman. O paciente encontra-se em bom estado geral (ECOG 0). Neste contexto, é solicitado o uso de sunitinibe como tratamento de primeira linha por um período de seis meses.
O carcinoma de células renais é o tipo mais comum de neoplasia de rim (1,2). Afeta usualmente pessoas entre os 60 e 70 anos, com incidência maior em homens. Representa cerca de 3,8% das neoplasias diagnosticadas em adultos e, no Brasil, tem uma incidência de 7 a 10 casos por 100.000 habitantes. Os principais fatores de risco modificáveis são tabagismo, hipertensão e obesidade. O carcinoma de células renais é detectado usualmente de maneira incidental e seus principais sintomas são dor lombar, hematúria e massa abdominal. O tipo histológico mais comum é o carcinoma de células claras, que representa cerca de 80% dos casos. A sobrevida em 5 anos para doença metastática é de 12% e a sobrevida global pode chegar a 29 meses com tratamentos mais recentes.
O tratamento da doença localizada é a cirurgia e, caso a ressecção seja completa, tem intenção curativa. A cirurgia pode consistir de nefrectomia parcial para lesões pequenas ou ressecção completa do rim no caso de lesões maiores. Uma avaliação de risco da doença deve ser realizada com os dados da ressecção cirúrgica, presença de comprometimento de linfonodos regionais e doença à distância (3).
A doença à distância deve ser tratada com terapias sistêmicas que consistem de citocinas (interferona alfa e interleucina-2), quimioterapia citotóxica (5-fluorouracil, capecitabina, doxorrubicina, gemcitabina e vinblastina), antiangiogênicos (pazopanibe, sunitinibe, sorafenibe e bevacizumabe) e inibidores da via de sinalização mTOR (everolimo e tensirolimo) (3–6). Inexistem estudos comparativos diretos que permitam asseverar em definitivo a eficácia de cada um dos medicamentos sistêmicos disponíveis, havendo apenas indicação de maior índice terapêutico para antiangiogênicos ou inibidores mTOR frente ao uso de placebo ou interferona, a um custo elevado para os sistemas de saúde, e de quimioterapia citotóxica no câncer renal com diferenciação sarcomatoide.
O tratamento de pacientes com metástase pode envolver uma combinação de medicamentos, estando entre eles, recomendado pela CONITEC como primeira linha, o pazopanibe ou o sunitibe (5–7).