

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

CABOZANTINIBE
PARA TRATAMENTO DE PRIMEIRA LINHA
DE CÂNCER RENAL AVANÇADO



Conitec

2020 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde - DGITIS

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde - CGGTS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias - CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: conitec@saud.gov.br

Elaboração do relatório

COORDENAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS – CITEC/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Elaboração do texto

Clarice Moreira Portugal

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Fabiana Raynal Floriano

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

José Octávio Beutel

Patrícia Mandetta Gandara

Layout e diagramação

Leo Galvão

Supervisão

Clementina Corah Lucas Prado – Coordenadora-Geral CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/SCTIE/MS



Este documento é uma versão resumida do relatório técnico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec e foi elaborado numa linguagem simples, de fácil compreensão, para estimular a participação da sociedade no processo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) que antecede a incorporação, exclusão ou alteração de medicamentos, produtos e procedimentos utilizados no SUS.

As recomendações da Comissão são submetidas à consulta pública pelo prazo de 20 dias. Após analisar as contribuições recebidas na consulta pública, a Conitec emite a recomendação final, que pode ser a favor ou contra a incorporação, exclusão ou alteração da tecnologia analisada.

A recomendação final é, então, encaminhada ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insu-
mos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE/MS, que decide sobre quais tecnologias em saú-
de serão disponibilizadas no SUS.

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:
conitec.gov.br

CABOZANTINIBE PARA TRATAMENTO DE PRIMEIRA LINHA DE CÂNCER RENAL AVANÇADO

0 que é o câncer renal?

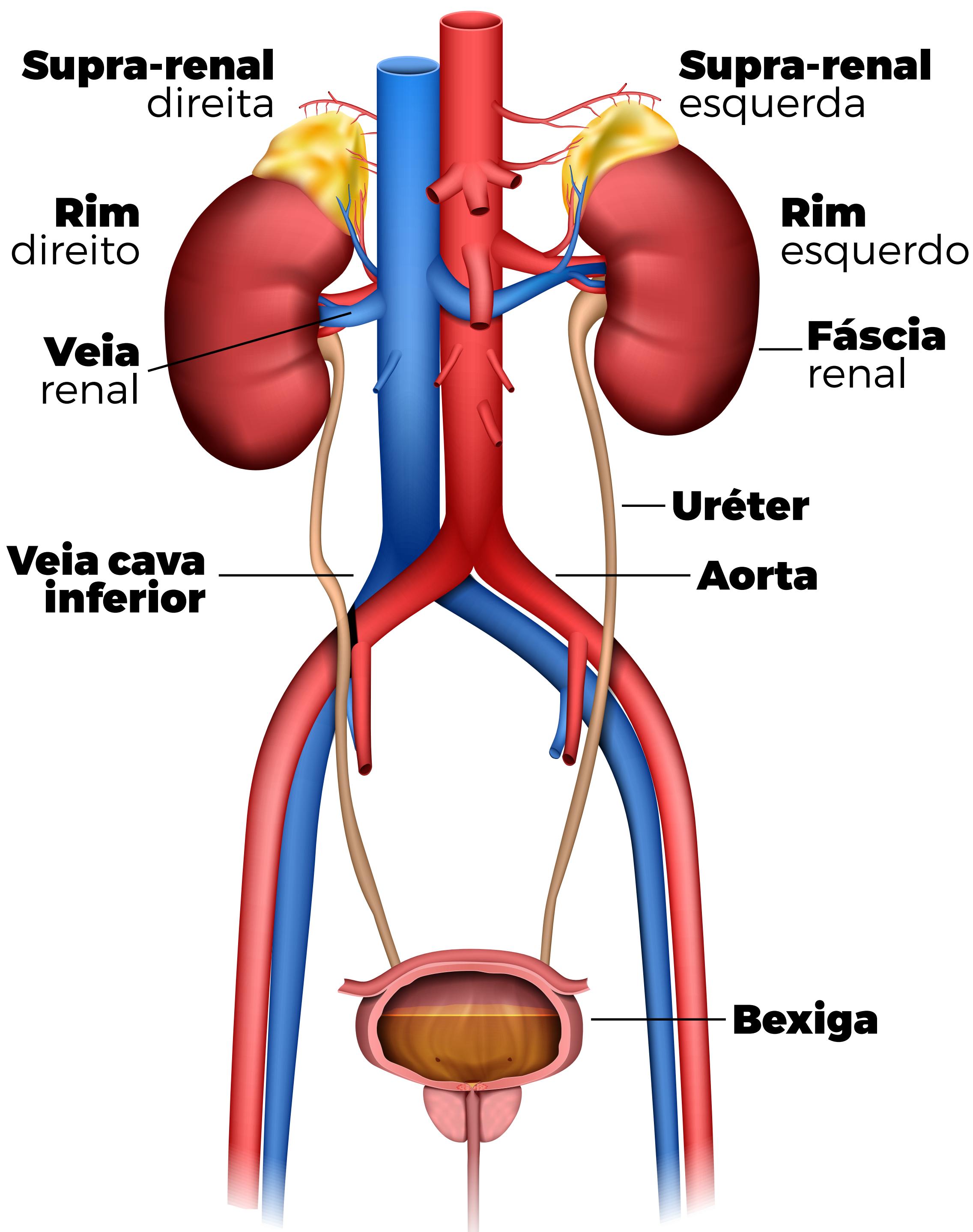
O câncer renal é uma condição clínica ligada à transformação e reprodução anormal das células dos rins. Nos países ocidentais, a doença corresponde a cerca de 3% dos cânceres em adultos. Aproximadamente 209 mil novos casos são diagnosticados por ano no mundo. É o sétimo câncer mais frequente em homens e o nono em mulheres.

No Brasil, há uma média de 6,9 a 10,2 casos para cada 100 mil habitantes e maior parte dos pacientes é do sexo masculino, de cor branca e com idade média de 60 anos. Esse padrão se assemelha ao observado globalmente.

O carcinoma de células renais (CCR), também conhecido como adenocarcinoma de células renais, é o câncer dos rins mais comum. Nove em cada dez casos são desse tipo.

Os sinais e sintomas dessa doença costumam se manifestar em estágios mais avançados, são eles: sangue na urina, dor lombar lateral, massa na lateral ou na região lombar, fadiga, perda de apetite, perda de peso, febre intermitente não causada por infecção, anemia, dor óssea, inchaço dos gânglios linfáticos ou tosse persistente. Os principais fatores ligados ao desenvolvimento desse tipo de câncer são tabagismo, obesidade, sedentarismo, diabetes, hipertensão arterial, histórico familiar da doença e trabalho que envol-

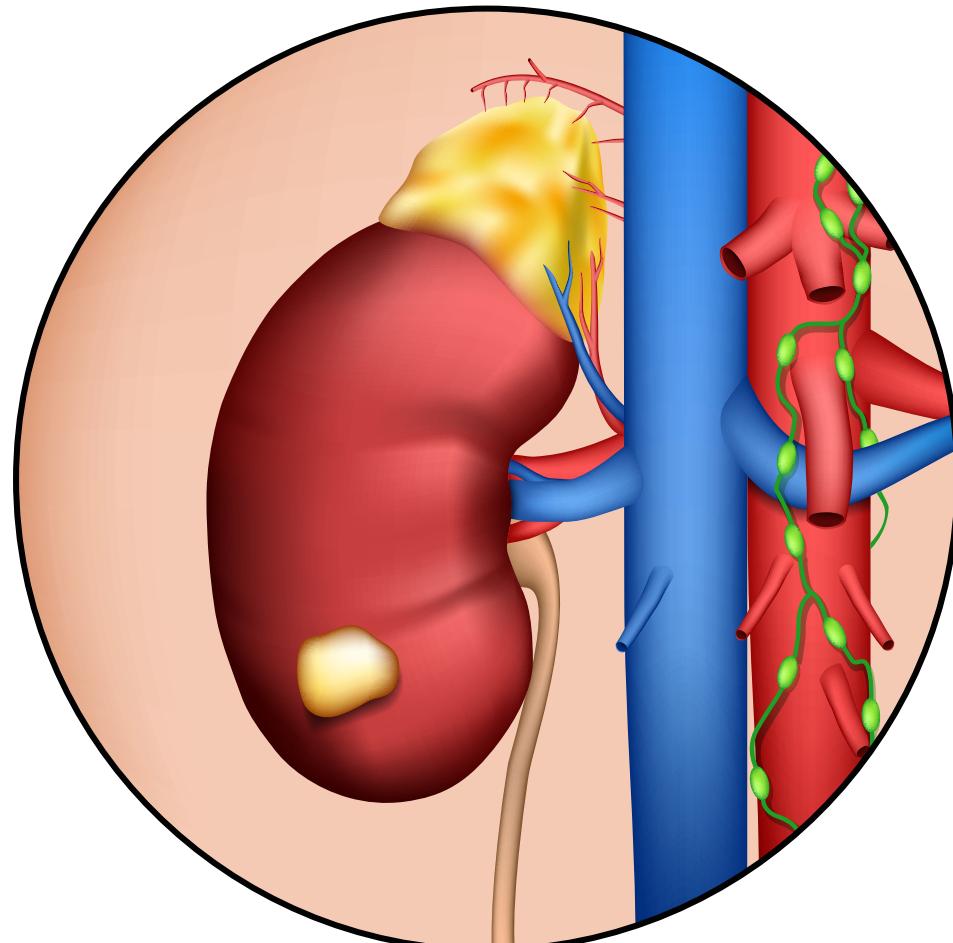
Aparelho urinário



vam contato com certas substâncias, como o tricloroetileno (amplamente usado como solvente para retirar gordura de superfícies metálicas e na fabricação de refrigerantes).

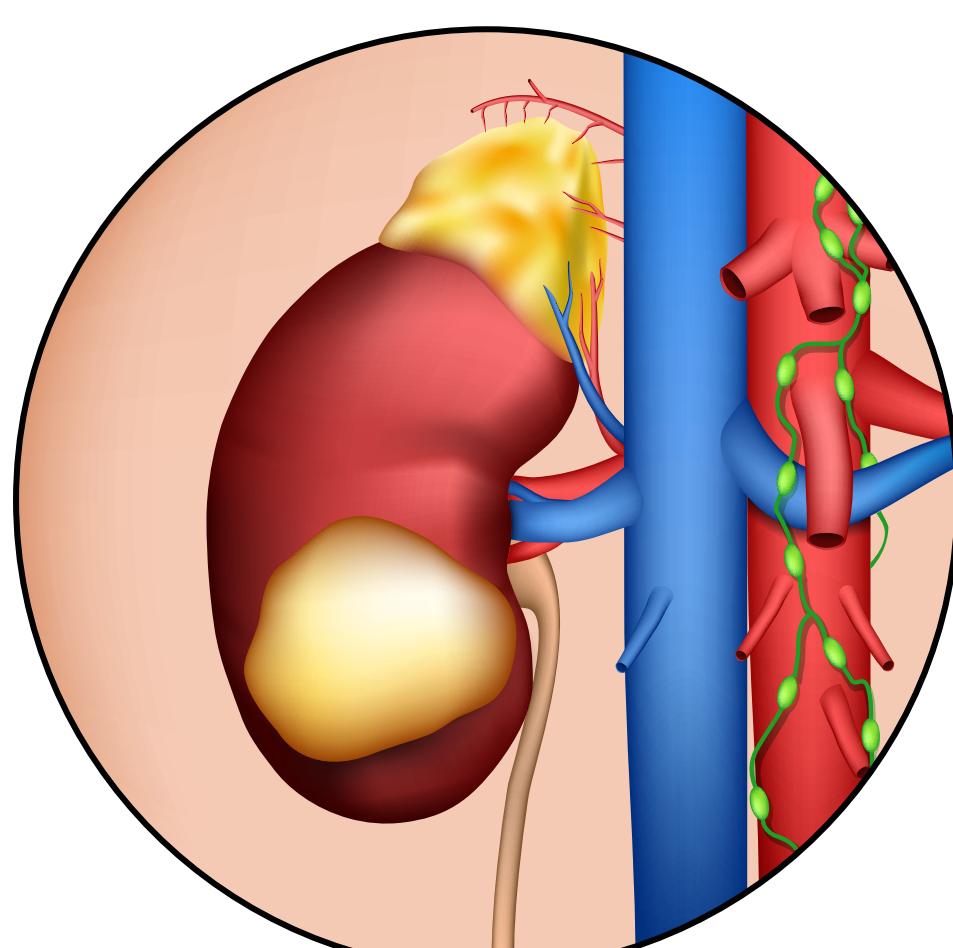
A evolução do CCR está ligada à combinação de uma série de fatores, como a existência de tumor (aumento de

Estágios do câncer renal



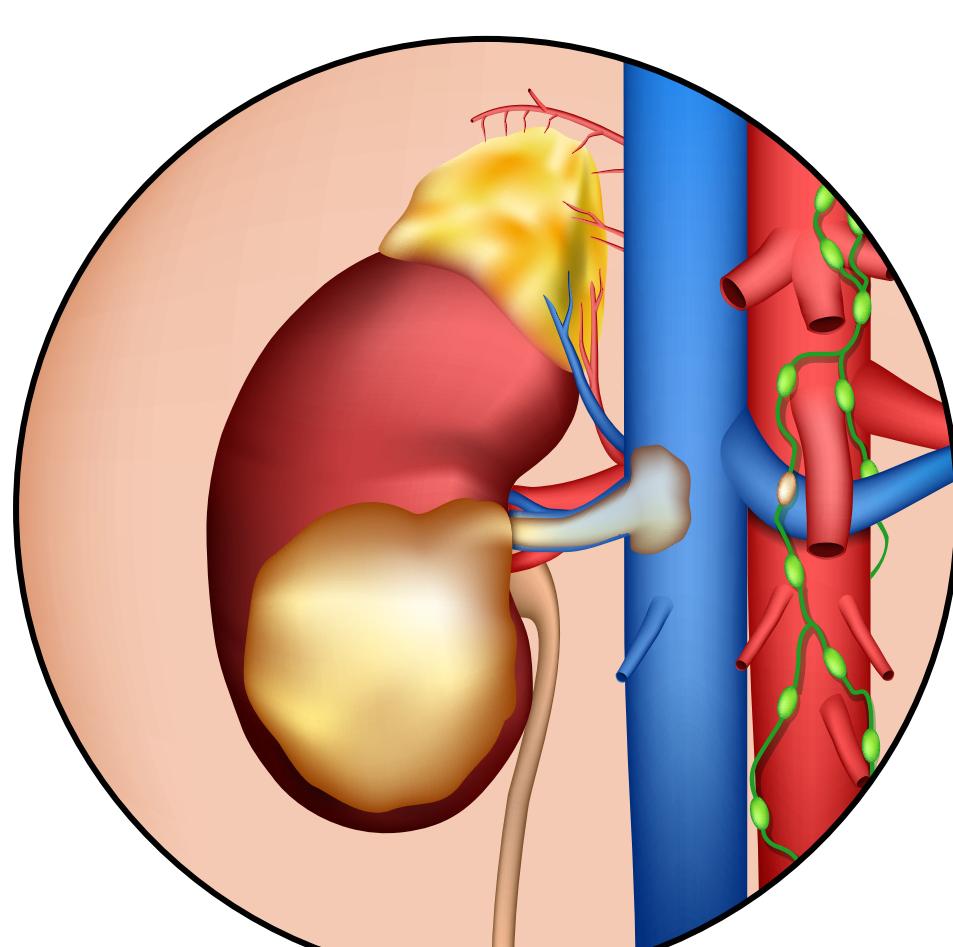
Estágio 1

O tumor está limitado ao rim com um tamanho inferior a 7 cm



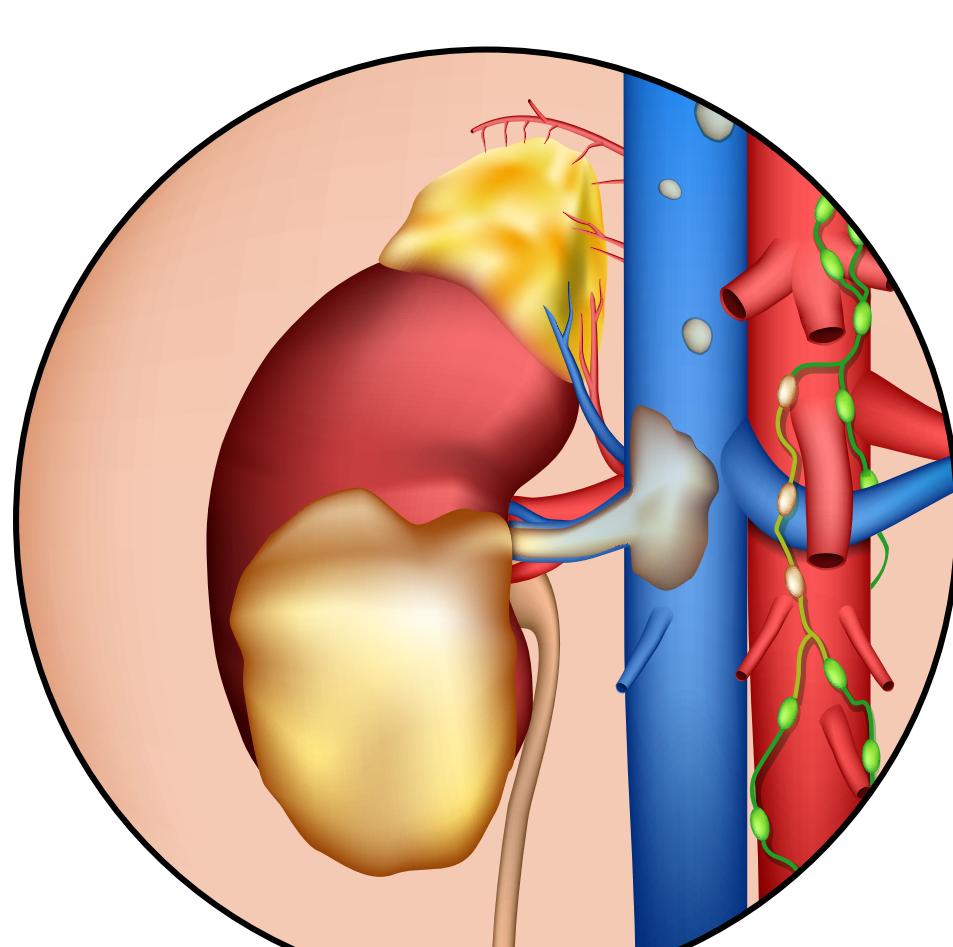
Estágio 2

O tumor está limitado ao rim com um tamanho superior a 7 cm



Estágio 3

O tumor se infiltra na veia renal ou veia cava inferior e alcança algum nódulo linfático



Estágio 4

O tumor atravessa a fáscia renal e afeta outros órgãos. São afetados múltiplos nódulos linfáticos

volume causado por reprodução celular anormal), o estágio do câncer no momento da detecção, as alterações nos linfonodos e a presença de metástases (aparecimento de lesões cancerígenas além do órgão em que a doença se originou). A depender da quantidade de fatores observados, o caso pode ser considerado de baixo, intermediário ou alto risco. Segundo esses critérios, os pacientes de baixo risco possuem uma sobrevida média de 3 anos e meio, enquanto os de médio e alto risco podem ter uma sobrevida aproximada de 2 anos e 8 meses, respectivamente. Aproximadamente 94% dos pacientes em estágio I submetidos à cirurgia de retirada dos rins permanecem vivos em cinco anos, ao passo que os pacientes em estágio II esse percentual chega a 79% no mesmo intervalo. Já para os pacientes no estágio III, os valores giram em torno de 59% e de 20% para os que se encontram no estágio IV.

Como os pacientes com câncer renal avançado são tratados no SUS?

A condução do tratamento está ligada à classificação do risco da doença e do estágio em que se encontra. Quando o câncer é localizado, recomenda-se a extração total ou parcial dos rins ou a ablação térmica (técnica que gera uma temperatura que leva à morte celular). Em relação a quadros em estágio avançado, ainda não há consenso sobre a melhor conduta terapêutica.

O Sistema Único de Saúde (SUS) orienta o tratamento do CCR com base nas suas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT). De acordo com elas, o tratamento inicial do CCR com metástase deve envolver a retirada total dos rins quando o paciente apresenta indicação e condições clínicas para tal. A extração cirúrgica do tumor e da metástase pode ser indicada como estratégia paliativa (ou seja, para aliviar temporariamente os sintomas), com o objetivo de aumentar a sobrevida.

Quando esses procedimentos não podem ser realizados, o uso de quimioterapia paliativa é possível para pacientes com risco baixo ou intermediário, ainda que frequentemente esse tipo de tumor seja muito resistente ao tratamento quimioterápico. Atualmente, a DDT não define uma ordem de uso dos medicamentos para a condução desse tratamento.

Medicamento analisado: Cabozantinibe

O laboratório Beaufour Ipsen Farmacêutica Ltda demandou que a Conitec avalie a incorporação no SUS do cabozantinibe na primeira linha de tratamento para pacientes com CCR em risco intermediário a alto. O medicamento tem indicação de uso pela Anvisa para esses casos.

O cabozantinibe inibe a tirosina quinase (TKI), que é uma proteína relacionada a diversos processos celulares fundamentais, como a proliferação, diferenciação, mobi-

lidade, sobrevivência e morte. Dessa forma, inibe a progressão cancerígena e também a formação de metástases. Dentre os efeitos adversos relacionados ao seu uso, pode-se destacar: hipertensão arterial, diarreia, Síndrome de Eritrodisestesia Palmo-Plantar (SEPP, que gera formigamento, dor e vermelhidão nas mãos e nos pés), fadiga, aumento das enzimas AST e ALT (ligadas ao funcionamento do fígado), náuseas, vômitos, diminuição do apetite e do paladar, diminuição da contagem de plaquetas e de magnésio no sangue, estomatite, anemia, diminuição do peso, indigestão, constipação intestinal e obstrução de artérias pulmonares por coágulos.

A Conitec analisou os estudos que trataram dos resultados esperados (eficácia), segurança e impacto orçamentário desse medicamento, comparando-o aos já disponíveis no SUS. Em relação à sobrevida global (período durante o qual o paciente permanece vivo desde o diagnóstico de uma dada condição clínica), o medicamento não se mostrou mais eficaz do que o sunitinibe e pazopanibe, que são os principais quimioterápicos de escolha do tratamento do CCR.

Quanto à sobrevida livre de progressão (período em que, após a realização de uma intervenção terapêutica, o quadro permanece estável), o cabozantinibe mostrou-se com um desempenho superior ao do sunitinibe apenas para os pacientes com risco intermediário. Não foi possível avaliar

o pazopanibe para a população de risco intermediário/alto. Também não foram percebidas diferenças significativas entre o cabozantinibe e suas alternativas terapêuticas quanto ao surgimento de eventos adversos graves. No entanto, pelo fato do sunitinibe ter em seu esquema terapêutico um intervalo de duas semanas sem uso do medicamento, ele pode ser favorecido no que diz respeito à segurança.

A incorporação do cabozantinibe representa um gasto de R\$ 21.618,10 por Mês de Vida Ganhada (MVG), enquanto que, para o sunitinibe, esse valor seria de R\$ 15.365,32. Além disso, estima-se que essa incorporação geraria um custo para o sistema de saúde de R\$ 10,7 milhões em um ano e que pode chegar a R\$ 147,3 milhões em um período de cinco anos.

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação no SUS do cabozantinibe para o tratamento de primeira linha de câncer renal avançado e risco intermediário a alto. Esse tema foi discutido durante a 89^a reunião ordinária da Comissão, realizada nos dias 5 e 6 de agosto de 2020. Na ocasião, o Plenário considerou a ausência de evidências científicas sobre os benefícios adicionais do medicamento à sobrevida dos pacientes, em comparação com outras terapias a que se tem acesso no SUS. Além disso, foi observado que as evidências disponíveis apresentam impor-

tantes incertezas, o que se deve principalmente ao fato de que os dados acerca do cabozantinibe provêm de um único estudo.

O assunto esteve disponível na consulta pública nº 44, durante 20 dias, no período de 24/08/2020 a 14/09/2020, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 29 contribuições, sendo 19 técnico-científicas e 10 de experiência ou opinião. Apesar de o demandante ter apresentado uma proposta comercial com redução do preço do medicamento para R\$ 366,67 por comprimido, não houve apresentação de argumentos que alterassem a recomendação inicial, devido à ausência de evidências acerca dos benefícios quanto à sobrevida nos pacientes que utilizaram cabozantinibe comparado ao tratamento já disponível no SUS.

Recomendação final da Conitec

A Conitec, durante a 91^a reunião ordinária, realizada no dia 8 de outubro de 2020, recomendou a não incorporação do cabozantinibe para tratamento de pacientes com carcinoma de células renais (CCR) avançado. A recomendação considerou que não houve estudos que comprovassem a existência de benefícios adicionais na sobrevida dos pa-

cientes que utilizaram cabozantinibe, quando comparado às outras terapias disponíveis no SUS.

Decisão

Com base na recomendação da Conitec, o secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu não incorporar o cabozantinibe para tratamento de primeira linha de câncer renal avançado, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/20201113_Relatorio_de_Recomendacao_570_cabozantinibe.pdf.