



RELATÓRIO PARA SOCIEDADE

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

CABOZANTINIBE OU NIVOLUMABE PARA O
TRATAMENTO DE SEGUNDA LINHA PARA
PACIENTES COM CARCINOMA DE CÉLULAS
RENAIS METASTÁTICO

2021 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@saude.gov.br

Elaboração do relatório

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

Elaboração do texto

Adriana Prates Sacramento

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Odete Amaral da Silva

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Élida Lúcia Carvalho Martins

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

José Octávio Beutel

Marina Ongaratto Fauth

Patrícia Mandetta Gandara

Tatiane Araújo Costa

Layout e diagramação

Leo Galvão

Supervisão

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 Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE/MS, que decide sobre quais tecnologias em saúde serão disponibilizadas no SUS.

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:

conitec.gov.br

CABOZANTINIBE OU NIVOLUMABE PARA O TRATAMENTO DE SEGUNDA LINHA PARA PACIENTES COM CARCINOMA DE CÉLULAS RENAIIS

O que é o carcinoma de células renais?

O carcinoma de células renais (CCR) abrange um grupo diversificado de cânceres de rim com diferentes alterações genéticas ou moleculares. Esse tipo de câncer pode ser esporádico (adquirido ao longo da vida por exposição a fatores de risco) ou hereditário (relacionado ao histórico familiar), mas ambos estão associados a mutações genéticas. As formas de CCR relacionadas ao histórico familiar incluem a síndrome de von Hippel-Lindau, carcinoma de células renais papilar hereditário, síndrome de Birt-Hogg-Dubé, leiomiomatose hereditária e esclerose tuberosa.

Embora a maioria dos tumores se desenvolva inicialmente em apenas um órgão, a disseminação precoce das células tumorais por meio do sangue é responsável pela doença espalhada para outras partes do corpo no momento do diagnóstico. Os locais mais frequentes de formação de novas lesões tumorais são pulmões, ossos e cérebro, no entanto, as glândulas adrenais (localizadas acima dos rins e responsáveis pela produção de hormônios), o rim localizado no lado oposto ao da lesão original e o fígado podem estar envolvidos.

Em todo o mundo, em 2018, havia uma estimativa de 403 mil novos casos e 175 mil mortes por câncer renal.

No Brasil, estima-se a ocorrência de 3,8 novos casos de CCR por 100 mil habitantes, sendo o mais letal dos cânceres urológicos. É duas vezes mais frequente em homens do que em mulheres, incomum em pacientes com menos de 40 anos de idade e raro em crianças, tendo sua ocorrência aumentada entre indivíduos diabéticos, obesos, que não fazem atividades físicas ou com histórico familiar da doença. Nos últimos 60 anos, houve no país uma melhora na taxa de sobrevida e letalidade entre pacientes com câncer renal, que se deve principalmente à detecção precoce dos tumores e ao tratamento cirúrgico curativo.

Os sintomas envolvem dor lateral, sangue na urina, tumor abdominal palpável e manifestações de metástase (quando os tumores se espalham para outras partes do corpo), tais como dor nos ossos, tosse persistente e aumento dos gânglios linfáticos.

As principais formas de diagnóstico são avaliação por imagem (ressonância magnética, tomografia computadorizada e cintilografia óssea), realização de exames laboratoriais, biópsia, análise patológica do tumor, investigação da disseminação da doença. O exame físico tem papel limitado no diagnóstico do câncer renal.

Como os pacientes com CCR são tratados no SUS?

A cirurgia tem sido historicamente o padrão de tratamento de tumores renais. No entanto, a detecção de pequenas lesões no rim e o acúmulo de evidências de que a doença renal crônica induzida cirurgicamente pode aumentar a morbidade dos pacientes levaram a adoção de abordagens mais conservadoras. Na última década, o principal avanço no tratamento do CCR metastático tem sido o desenvolvimento de terapias biológicas.

No SUS, na Portaria nº 1.440, de 16 de dezembro de 2014, que aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Carcinoma de Células Renais, a indicação de maior índice terapêutico é para antiangiogênicos (substâncias bloqueadoras da formação de novos vasos sanguíneos que nutrem o tumor) ou inibidores de proteínas específicas. Em 2018, o cloridrato de pazopanibe e o malato de sunitinibe foram incorporados ao SUS para tratamento de câncer de rim metastático.

Medicamentos analisado(s): cabozantinibe e nivolumabe

O pedido de incorporação do cabozantinibe e do nivolumabe para a segunda linha de tratamento de pacientes adultos com carcinoma de células renais no SUS foi uma demanda da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e

Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (SCTIE/MS).

O cabozantinibe possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e é indicado para o tratamento de câncer renal avançado em adultos não tratados previamente com risco intermediário ou alto, assim como em adultos após tratamento prévio com medicamento inibidor do crescimento tumoral. O nivolumabe tem registro na Anvisa com aprovação para o tratamento de câncer de pele, câncer de pulmão, câncer do sistema linfático, câncer de cabeça e pescoço e CCR após terapia inibidora da proliferação tumoral prévia. Esse medicamento também é indicado para o tratamento em primeira linha de pacientes adultos com CCR avançado ou metastático que possuem risco intermediário ou alto (desfavorável).

Os estudos mostraram que o uso do cabozantinibe ou nivolumabe, quando comparado ao everolimo (tratamento atualmente disponível no SUS), promove melhora no tempo de vida do paciente, na resposta clínica, na resposta parcial ao tratamento (redução do tumor, diminuição dos sintomas).

A análise econômica apontou que, em relação aos resultados ajustados com base na qualidade de vida, o uso de cabozantinibe e nivolumabe apresentou maior benefício e custo quando comparado com o tratamento atualmente disponível no SUS (everolimo). Ao considerar a incorporação do cabozantinibe e do nivolumabe ao SUS,

estima-se um impacto dos custos para o orçamento público de R\$ 255.234.395 e de R\$ 66.324.212, respectivamente, ao longo de cinco anos.

Perspectiva do Paciente

A chamada pública para participação na Perspectiva do Paciente na pauta em questão ficou aberta durante o período de 12/02/2021 a 05/03/2021. Duas pessoas se inscreveram, sendo que os representantes titular e suplente foram definidos por consenso entre os inscritos.

Durante a apreciação inicial do tema na 98ª Reunião da Conitec, realizada no dia 09/06/2021, na condição de paciente com CCR, que faz uso de nivolumabe há dois anos e meio, a representante titular relatou que descobriu a doença em estágio avançado porque inicialmente não manifestou sinais e sintomas, contudo, não teve dificuldade para obter o diagnóstico. No seu caso, a possibilidade de cirurgia foi descartada, sendo iniciado o tratamento com terapia-alvo, ao qual não se adaptou.

Ela destacou que os efeitos adversos destes medicamentos (enjoo, náusea, perda de massa magra) associados aos sintomas da doença, sobretudo a metástase óssea e hepática, pioraram muito a sua qualidade de vida, tornando-a dependente de familiares para a realização das atividades rotineiras, inclusive, aquelas com exigência de esforço mínimo. Em função deste quadro, a medicação foi

trocada e ela passou a utilizar nivolumabe, apresentando resposta clínica significativa quanto à diminuição dos tumores, à estabilidade da doença e à melhora da qualidade de vida. Ela reportou ter tido alguns efeitos adversos no início do uso do nivolumabe, a exemplo de dor de cabeça, dor articular e fadiga, destacando que diminuíram ao longo do tempo e atualmente não se apresentam mais.

A paciente ressaltou melhora expressiva na qualidade de vida após o uso da tecnologia em avaliação, ressaltando como aspectos positivos a retomada da vida ativa, a possibilidade de praticar atividade física, o ganho de massa muscular e o restabelecimento da capacidade de desenvolver atividades cotidianas com autonomia, tais como as tarefas domésticas e o cuidado com os filhos. Por fim, a participante apontou não ter problema de acesso à tecnologia na rede privada onde faz o tratamento, no entanto, registrou as dificuldades enfrentadas por outros pacientes com câncer de rim tratados no SUS, em função das poucas alternativas terapêuticas disponíveis.

O vídeo da reunião pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação no SUS do cabozantinibe e do nivolumabe para o tratamento de segunda linha de pacientes com câncer renal metastático. Esse tema foi discutido durante a 98ª reu-

nião ordinária da Comissão, realizada nos dias 09 e 10 de junho de 2021. Na ocasião, o Plenário considerou que apesar de apresentar evidência de maior benefício, os custos do tratamento com cabozantinibe e nivolumabe são mais elevados do que o tratamento atualmente disponível no SUS, resultando em aumento dos custos adicionais e elevação do impacto para o orçamento público.

O assunto está disponível na consulta pública nº 60, durante 20 dias, no período de 30/06/2021 a 19/07/2021, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Para participar com experiências ou opiniões ou com contribuições técnico-científicas, clique [aqui](#).

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/20210629_Relatorio_Cabozantinibe_Nivolumabe_CCR_segunda_linha_CP_60.pdf.