

**Nota Técnica NATS 59/2012**

**Número do processo:** 1311922-91.2012.8.13.0000

**Data:** 08/12/2012

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

## SUNITINIBE PARA CARCINOMA RENAL DE CÉLULAS CLARAS

### *Sumário*

1.	RESUMO EXECUTIVO .....	2
1.1.	Contextualização.....	2
1.2.	CONSIDERAÇÕES.....	2
1.3.	CONCLUSÕES .....	2
2.	ANÁLISE CLÍNICA DA SOLICITAÇÃO .....	2
2.1.	PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA.....	3
3.	DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA .....	4
3.1.	Simulação de custos e alternativa terapêutica: .....	5
3.2.	DISPONIBILIDADE NO SUS .....	5
4.	CONCLUSÃO .....	6
5.	REFERÊNCIAS.....	7

## **1. RESUMO EXECUTIVO**

### **1.1. CONTEXTUALIZAÇÃO**

Trata-se de pedido da medicação sunitinibe para paciente portadora de carcinoma renal do tipo células claras com justificativa de que essa medicação não está disponível no SUS e que o não tratamento com a mesma levará ao comprometimento das “chances da paciente” e ao “risco de morte”. Conforme relato do médico assistente, a paciente não recebeu qualquer medicamento anteriormente.

### **1.2. CONSIDERAÇÕES**

O sunitinibe tem registro (bula) para pacientes com carcinoma renal do tipo células claras quando o tumor já está avançado, com metástases. Nesses casos, o prognóstico do tumor é muito ruim. Independente do tratamento, os pacientes vivem por pouco tempo (geralmente menos de dois anos). Em estudo clínico que comparou o sunitinibe com a medicação existente no SUS (interferon- alfa) para o tratamento desse tumor, o sunitinibe não foi mais efetivo em aumentar o tempo de vida dos pacientes.

### **1.3. CONCLUSÕES**

O sunitinibe não aumentou o tempo de vida dos pacientes com câncer renal do tipo de células claras em estudo clínico que o comparou com a medicação disponível no SUS (interferon alfa). Assim, o seu uso não modifica as “chances do paciente”, nem aumenta sua sobrevida. Para o paciente em questão, segundo relatórios médicos, não houve prescrição da medicação disponível no SUS.

## **ANÁLISE CLÍNICA DA SOLICITAÇÃO**

SOLICITAÇÃO ENVIADA em 27/12/12:

“Por ordem do MM.Juiz de Direito Plantonista das Varas da Fazenda Pública Municipal de Belo Horizonte, solicito manifestação técnica acerca do pedido da autora L.M., que requer a este juízo que determine ao Município o fornecimento do medicamento SUNITINIBE (SUTENT), 37,5 mg,1 cápsula por dia, mensalmente. Através do relatório médico, datado de 01/11/2012, do Dr .Rodrigo Cunha Guimarães, do Serviço de Oncologia do Hospital das Clínicas da UFMG, o sunitinibe não está disponível para fornecimento no Hospital das Clínicas ou em outros hospitais credenciados pelo SUS. Diz que o atraso no início do tratamento poderá comprometer as chances da paciente, podendo vir a representar risco de morte para ela, que é portadora de câncer de rim do tipo de células claras. A autora é portadora de Carcinoma de Células Claras Renais, em tratamento no Hospital das Clinicas vinculado ao CACON-MG.” Número do processo 12.339.542-8

#### 1.4. PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA

População: Pacientes portadores de carcinoma renal do tipo células claras

Intervenção: Sunitinibe

Comparação: Outra opção terapêutica como Interleucina 2, Interferon alfa.

Desfecho: Sobrevida global, sobrevida livre da doença, eventos adversos, complicações, qualidade de vida.

#### CONTEXTO <sup>1,2,3,4</sup>

O carcinoma de células renais é o tumor primário renal mais comum, ou seja, representa 80 a 85% de todos os tumores que se originam primariamente nos rins. Entre as variações histológicas deste tumor destaca-se a variante de células claras, que representa 70% a 80% de todos os casos. O carcinoma de células renais é mais comum entre a sexta e a oitava décadas de vida e é mais comum no sexo masculino. O tumor pode evoluir de forma silenciosa e só provocar sintomas quando já houver metástases. Nesses casos, o prognóstico é muito ruim. A mediana de sobrevida global de pacientes com metástases é de 16 a 20 meses (metade dos pacientes morre nesse período) e menos de 10% dos pacientes estarão vivos em cinco anos.

O tratamento depende do estágio do tumor ao ser diagnosticado. Para os tumores localizados no interior do rim, sem invasão dos tecidos vizinhos e sem metástases à distância, a cirurgia pode levar à cura, mas muitos casos podem apresentar recorrência após a cirurgia.

Os portadores de carcinoma em fase avançada, ou seja, aqueles que apresentam recorrência e/ou metástases podem ser tratados com imunoterapia ou com medicamentos que são dirigidos para alvos moleculares.

A imunoterapia inclui o uso de interleucina 2 (IL2) ou interferon alfa (INF alfa) e geralmente está indicada para os casos avançados que ainda não receberam outros medicamentos e para pacientes em bom estado geral, sem outras morbidades, uma vez que estes medicamentos são muito tóxicos e muitas vezes não são tolerados. O INF alfa aumenta a sobrevida em cerca de 4 meses, em metade dos pacientes com câncer renal avançado que o usam.

Se há intolerância aos agentes imunoterápicos ou se os pacientes manifestam recorrência em uso destes medicamentos, a terapia molecular é uma alternativa.

O sunitinibe é um destes medicamentos. Ele age como inibidor do receptor da tirosina kinase, uma enzima celular, inibindo o fator de crescimento angiogênico (VEGFR).

## 2. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA

O sunitinibe pertence à classe de medicamentos capazes de interferir com a atividade de moléculas (terapia molecular).

Ele atua como anti-angiogênico, ou seja, inibindo a proliferação de vasos sanguíneos no tumor. Esta atividade é alcançada via inibição do receptor da enzima tirosina kinase, com consequente inibição do fator de crescimento angiogênico (cuj sigla em inglês é VEGFR).

Tabela I – Característica do medicamento requisitado

Nome completo	Princípio ativo	Fabricante	Indicação do fabricante (bula)
Sutent®	Malato de Sunitinibe	Pfizer	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tumores do estroma gastrointestinal (GIST) resistentes ao Imatinibe (Glivec®).</li><li>• Carcinoma de células renais, avançado, metastático.</li><li>• Tumor neuroendócrino pancreático avançado, não passível de tratamento cirúrgico.</li></ul>

**PREÇO (CMED) – ATUALIZADA EM 22/11/2012**

**LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - PREÇOS FÁBRICA E PREÇO MÁXIMO AO CONSUMIDOR**

- ./ 522241601110216 SUTENT - 12,5 MG CAP GEL DURA CT FR PLAS OPC X 28 - Preço de Fábrica (PF): R\$ 3.333,61 – Preço Máximo ao Consumidor (PMC): R\$ 4.608,25
- ./ 522241603113212 SUTENT - 25 MG CAP GEL DURA CT FR PLAS OPC X 28 – Preço de Fábrica (PF): R\$ 6.667,23 – Preço Máximo ao Consumidor (PMC): R\$ 9.216,52
- ./ 522241605116219 SUTENT - 50 MG CAP GEL DURA CT FR PLAS OPC X 28 – Preço de Fábrica (PF): R\$ 13.334,44 – Preço Máximo ao Consumidor (PMC): R\$ 18.433,01

**Preço por mês de tratamento: R\$ 18.433,01.**

### **2.1. SIMULAÇÃO DE CUSTOS E ALTERNATIVA TERAPÊUTICA:**

A dose preconizada de sunitinibe (Sutent®) é de 50mg/dia durante quatro semanas, com intervalo de duas semanas. Assim, o custo de quatro semanas de tratamento é de R\$ 18.433,01. Uma alternativa terapêutica ao sunitinibe é a medicação pazopanibe (Votrient®), cuja dose preconizada é de 800mg/dia. A caixa de Votrient® 400mg com 60 cápsulas, portanto correspondente a um mês de tratamento, custa R\$7.930,19. Como as duas drogas parecem ser igualmente eficazes, o tratamento com Votrient® é uma opção mais custo-efetiva.

### **2.2. DISPONIBILIDADE NO SUS**

O sunitinibe não é disponibilizado pelo SUS. Para o tratamento do carcinoma de células renais, do tipo células claras, metastático, o SUS disponibiliza o interferon alfa. Entretanto, essa medicação ocasiona efeitos adversos. Mais de 90% dos pacientes que a usam apresentam sintomas gripais, fadiga, perda de peso, depressão, insônia, disfunção cognitiva, desconforto abdominal, desordens psiquiátricas e neurológicas, disfunção renal e pancitopenia (diminuição do número de todas as células sanguíneas). Assim, a descontinuidade do tratamento é muito constante devido à intolerância, aproximadamente 25% dos pacientes não conseguem mais usar a droga. Outro problema do interferon alfa é que alguns desenvolvem resistência à ação do mesmo.

## RESULTADOS DA REVISÃO DE LITERATURA <sup>5,6,7,8</sup>

O sunitinibe foi comparado diretamente com o interferon alfa no tratamento do carcinoma de células renais, do tipo células claras, metastático, em 750 pacientes que não haviam recebido outra quimioterapia até então. O sunitinibe mostrou melhores resultados quanto ao tempo livre de progressão da doença<sup>a</sup> (mediana de 11 meses versus mediana de 5 meses), mas não quanto a sobrevida total<sup>b</sup>. O sunitinibe foi mais bem tolerado que o interferon alfa pelos pacientes do estudo. Dano: um paciente em cada 3, que tomaram o sunitinibe tiveram que interromper o tratamento por efeitos adversos da droga. O mesmo foi observado com os pacientes que utilizaram interferon alfa. Cinquenta por cento dos pacientes do grupo que utilizou sunitinibe necessitou redução da dose do medicamento ao longo do estudo, enquanto no grupo do interferon essa necessidade ocorreu em 27% dos pacientes.

## CONCLUSÃO

Não há, atualmente, tratamento disponível para cura do tumor de renal avançado ou metastático. Os objetivos primários do tratamento nesses pacientes é aliviar os sintomas e manter o rim funcionando. O câncer renal metastático é altamente resistente à quimioterapia, radioterapia e terapia hormonal. Pessoas com esse estágio do tumor são tratadas com Interferon alfa ou interleucina-2 como primeira linha. Não existe tratamento estabelecido para pessoas com câncer renal avançado ou metastático que não responderam à primeira linha de imunoterapia, ou para pessoas não candidatas à imunoterapia.

O sunitinibe faz parte de uma nova classe de medicamentos contra o câncer que agem a nível molecular inibindo uma enzima denominada tirosina kinase. Essa enzima está envolvida na proliferação, irrigação sanguínea e metástase do câncer.

Em estudo que comparou o sunitinibe com o interferon alfa no tratamento do carcinoma de células renais avançado metastático, que é a alternativa terapêutica disponível no SUS, não houve diferença na sobrevida dos pacientes.

---

<sup>a</sup> Período entre a aleatorização dos pacientes em grupos no início do estudo e a progressão do tumor ou morte do paciente.

### 3. REFERÊNCIAS

1. ATKINS MB. ANTI-ANGIOGENIC AND MOLECULARLY TARGETED THERAPY FOR ADVANCED RENAL CELL CARCINOMA. LITERATURE REVIEW CURRENT THROUGH: OCT 2012. THIS TOPIC LAST UPDATED: NOV 1, 2012. DISPONÍVEL EM WWW.UPTODATE.COM .
2. ATKINS MB. OVERVIEW OF THE TREATMENT OF RENAL CELL CARCINOMA. LITERATURE REVIEW CURRENT THROUGH: OCT 2012. THIS TOPIC LAST UPDATED: SET 10, 2012. DISPONÍVEL EM WWW.UPTODATE.COM
3. MOTZER RJ, MAZUMDAR M, BACIK J, BERG W , AMSTERDAM A, FERRARA J.SURVIVAL AND PROGNOSTIC STRATIFICATION OF 670 PATIENTS WITH ADVANCED RENAL CELL CARCINOMA. J CLIN ONCOL. 1999;17(8):2530.
4. MEKHAIL TM, ABOU-JAWDE RM, BOUMERHI G, MALHI S, WOOD L, ELSON P, BUKOWSKI R VALIDATION AND EXTENSION OF THE MEMORIAL SLOAN-KETTERING PROGNOSTIC FACTORS MODEL FOR SURVIVAL IN PATIENTS WITH PREVIOUSLY UNTREATED METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA. J CLIN ONCOL. 2005;23(4):832.
5. 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.
6. MOTZER RJ, HUTSON TE, TOMCZAK P, MICHEAELSON D, BUKOWSKI RM, RIXE O ET AL. SUNITINIB VERSUS INTERFERON ALFA IN METASTATIC RENAL-CELL CARCINOMA. N ENG J MED. 2007;356 (2)115-124
7. STERNBERG CN, DAVIS ID, MARDIAK J, ET AL. PAZOPANIB IN LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA: RESULTS OF A RANDOMIZED PHASE III TRIAL. J CLIN ONCOL 2010; 28:1061.
8. STERNBERG C, HAWKINS RE, SZCZYLIK C, ET AL. RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND PHASE III STUDY OF PAZOPANIB IN PATIENTS WITH ADVANCED/METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA: FINAL OVERALL SURVIVAL RESULTS (ABSTRACT # LBA22). ANN ONCOL 2010; 21:VIII10.

---

<sup>b</sup> Período entre a aleatorização dos pacientes em grupos no início do estudo e a morte por qualquer causa