

NOTA TÉCNICA Nº 3459/2023 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 4ª Vara Federal de Guarulhos
- 1.3. Processo nº: 5007736-32.2023.4.03.6119
- 1.4. Data da Solicitação: 10/08/2023
- 1.5. Data da Resposta: 14.08.2023

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 11/12/1953 – 69 anos
- 2.2 Sexo: feminino
- 2.3. Cidade/UF: Guarulhos
- 2.4. Histórico da doença: Carcinoma Basocelular/CID 10 C44

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

“Desse modo, para subsidiar a análise da liminar, solicite a d. serventia parecer individualizado no sistema e-natjus em relação ao caso concreto, quanto ao medicamento Vismodegibe 150 mg, em especial em relação à alegada urgência em sua administração”.

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: **MEDICAMENTO**
VISMODEGIBE
- 4.2. Princípio Ativo: O MESMO
- 4.3. Registro na ANVISA: 1010006640012. Indicação em bula compatível com a doença relatada nos documentos médicos (“Erivedge® (vismodegibe) está indicado para o tratamento de pacientes adultos com carcinoma basocelular avançado (metastático ou localmente avançado) que não sejam candidatos à cirurgia nem à radioterapia”)
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: NÃO
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: 1010006640012. Indicação em bula compatível com a doença relatada nos documentos médicos (“Erivedge® (vismodegibe) está indicado para o tratamento de pacientes adultos com carcinoma basocelular avançado (metastático ou localmente avançado) que não sejam candidatos à cirurgia nem à radioterapia”)
- 4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: NÃO
- 4.7.3. Marca comercial: Erivedge
- 4.10. Recomendações da CONITEC: NÃO AVALIADO

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

Um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo em pacientes com a síndrome do nevo basocelular em três centros clínicos de setembro de 2009 a janeiro de 2011, incluiu 41 pacientes. O desfecho primário foi a redução na incidência de novos carcinomas basocelulares elegíveis para ressecção cirúrgica (cirurgicamente elegíveis) com vismodegib versus placebo após 3 meses; os desfechos secundários incluíram a redução no tamanho dos carcinomas basocelulares existentes. Em 41 pacientes acompanhados por uma média de 8 meses (intervalo, 1 a 15) após a inscrição, a taxa por paciente de novos carcinomas basocelulares elegíveis cirurgicamente foi menor com vismodegib do que com placebo (2 vs. 29 casos por grupo por ano, $P < 0,001$), assim como o tamanho (alteração percentual da linha de base na soma do maior diâmetro) dos carcinomas basocelulares clinicamente significativos existentes (-65% vs. -11%, $P = 0,003$). Em alguns pacientes, todos os carcinomas basocelulares regrediram clinicamente. Nenhum tumor progrediu durante o tratamento com vismodegib. No geral, 54% dos pacientes (14 de 26) recebendo vismodegib descontinuaram o tratamento medicamentoso devido a eventos adversos. Em 1 mês, o uso de vismodegib reduziu a expressão do gene-alvo hedgehog pelo carcinoma basocelular em 90% ($P < 0,001$) e diminuiu a proliferação de células tumorais, mas a apoptose não foi afetada. Nenhum carcinoma basocelular residual foi detectável em 83% das amostras de biópsia retiradas de locais de carcinomas basocelulares regredidos clinicamente. (1) No contexto da Sd de Gorlin, a medicação também desmontou eficácia em ensaio clínico placebo controlado, com redução do tamanho da lesão e redução no número de novas neoplasias. (2) No cenário de neoadjuvância, a medicação também se mostrou eficaz em lesões extensas em pacientes. (3,4)

Os estudos demonstram não haver quimioterapia sistêmica eficaz para esses pacientes e revisão recente sobre o assunto, demonstra o benefício da medicação vismodegibe em pacientes com câncer basocelular avançado, recorrente e Sd Gorlin, ressaltando alguns pontos sobre os quais falta melhor esclarecimento na literatura: endpoints clínicos que possam ajudar a determinar a duração ideal do tratamento (tratamento vitalício/contínuo versus tratamento até a melhor resposta), regimes posológicos alternativos, como os investigados no estudo MIKIE que podem melhorar a tolerabilidade e a exposição à dose, aumentando potencialmente o valor terapêutico do medicamento. A tolerabilidade aprimorada do medicamento é particularmente importante em situações que requerem tratamento de longo prazo, por exemplo, pacientes com síndrome do nevo basocelular que desenvolvem repetidamente múltiplos CBCs ao longo de décadas. (5)

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:VIDE ACIMA

5.3. Parecer

Favorável

Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

Trata-se de paciente com câncer de pele basocelular recorrente, com lesão extensa e profunda, recidivada. Os ensaios clínicos de fase II e III demonstram benefício clínico com o uso da medicação pleiteada em tela para esses pacientes. Ressaltamos que a tolerabilidade à medicação é um ponto a ser considerado, uma vez que, nos estudos, parte importante dos pacientes descontinua a medicação por efeito adverso e que falta melhor definição na literatura sobre endpoints clínicos que possam ajudar a determinar a duração ideal do tratamento (tratamento vitalício/contínuo versus tratamento até a melhor resposta), regimes posológicos alternativos, que podem melhorar a tolerabilidade e a exposição à dose, aumentando potencialmente o valor terapêutico do medicamento.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

SIM, com potencial risco de vida

SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

1. Tang JY, Mackay-Wiggan JM, Aszterbaum M, Yauch RL, Lindgren J, Chang K, Coppola C, Chanana AM, Marji J, Bickers DR, Epstein EH Jr. Inhibiting the hedgehog pathway in patients with the basal-cell nevus syndrome. *N Engl J Med*. 2012 Jun 7;366(23):2180-8.
2. Tang JY, Ally MS, Chanana AM, et al. Inhibition of the hedgehog pathway in patients with basal-cell nevus syndrome: final results from the multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2016;17(12):1720–1731.
3. Chang AL, Atwood SX, Tartar DM, Oro AE. Surgical excision after neoadjuvant therapy with vismodegib for a locally advanced basal cell carcinoma and resistant basal carcinomas in Gorlin syndrome. *JAMA Dermatol*. 2013;149(5):639–641.
4. Mortier L, Bertrand N, Basset-Seguín N, et al. Vismodegib in neoadjuvant treatment of locally advanced basal cell carcinoma: First results of a multicenter, open-label, phase 2 trial (VISMONEO study) *J Clin Oncol*. 2018;36(15 Suppl):9509.

5. Koelblinger P, Lang R. New developments in the treatment of basal cell carcinoma: update on current and emerging treatment options with a focus on vismodegib. *Onco Targets Ther.* 2018 Nov 23;11:8327-8340.

5.6. Outras Informações:

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP