

DECLARAÇÃO

Declara estar ciente que o preenchimento dos campos obrigatórios do FormRol, bem como o envio dos documentos obrigatórios, são requisitos para análise de elegibilidade da proposta de atualização do Rol?

Sim

Declara estar ciente que o preenchimento do FormRol com conteúdo inespecífico, pouco abrangente ou incompatível com as perguntas formuladas poderá trazer prejuízo para análise de elegibilidade da proposta de atualização do Rol?

Sim

Declara estar ciente que os documentos de envio obrigatório deverão ser elaborados em conformidade com o disposto nos incisos XII a XIV do art. 9º da RN nº 439/2018?

Sim

Declara estar ciente que é obrigatório o envio dos textos completos das evidências científicas referenciadas no parecer técnico-científico - PTC/revisão sistemática?

Sim

Declara que as informações prestadas neste formulário eletrônico são verdadeiras?

Sim

BLOCO I - IDENTIFICAÇÃO DO PROPONENTE**Proponente:**

Pessoa Jurídica

CNPJ :

18.274.290/0001-27

Razão social :

Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica

E-mail da pessoa jurídica:

renan.clara@sboc.org.br

Telefone da pessoa jurídica :

(11) 3179-0090

Endereço da pessoa jurídica :

Av. Paulista, 2073, Edifício Horsa II – Conjunto Nacional Conj. 1003, 01311-300

Cidade da pessoa jurídica:

São Paulo

Unidade Federativa (UF) da pessoa jurídica:

SP

CEP da pessoa jurídica:

01311-300

Representação no âmbito do COSAÚDE:

Conselho ou Associação de profissionais de saúde

Conselho/Associação profissional:

Medicina

CPF do responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol:

31918154813

Nome completo do responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol :

Renan Orsati Clara

E-mail para contato com o responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol:

Renan.Clara@sboc.org.br

Telefone para contato com o responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol:

(11) 9415-72081

Formação profissional do responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol :

Farmacêutico-bioquímico

**Declaro que me foram outorgados poderes para
submeter a presente proposta em nome do
proponente pessoa jurídica:** Sim

BLOCO II - PROPOSTA DE ATUALIZAÇÃO DO ROL**Nome da tecnologia em saúde objeto da proposta de atualização do Rol:**

Axitinibe (Inlyta ®)

Tipo de proposta de atualização do Rol:

Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol

Justifique o porquê da proposta de atualização do Rol:

Os objetivos das intervenções médicas sistêmicas no CCRm, geralmente, estão relacionados ao prolongamento da SLP, prolongamento da SG e do alívio dos sintomas físicos, que impactam positivamente na qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) dos pacientes. Para o tratamento do CCRm, os inibidores de tirosina quinase são a base do tratamento em primeira linha, mas aproximadamente 20% a 25% dos pacientes não respondem a esse tratamento padrão. (2)

Neste cenário, INLYTA® (axitinibe) mostra-se como uma opção eficaz para o tratamento de pacientes com CCRm que não responderam ao tratamento de primeira linha. (1) As evidências disponíveis mostram que o medicamento proporciona aumento na SLP e na TRO dos pacientes tratados e que não responderam às terapias prévias, apresenta adequado padrão de segurança e melhora a qualidade de vida dos pacientes.

Além dos aspectos relevantes de eficácia e segurança, a inclusão do axitinibe no Rol de Procedimentos em Saúde da ANS proporcionará expressiva economia de recursos financeiros (R\$ 193 milhões) em relação ao nivolumabe (única opção no Rol de Procedimentos da ANS), além de ser uma opção para pacientes que progrediram com uso de anti-VEGFR em 1ª linha e não possuem indicação de tratamento imunoterápico, seja por doenças concomitantes ou por questões relacionadas à qualidade de vida.

Referências:

1. Laboratórios Pfizer Ltda. INLYTA (axitinibe) [Bula]. ANVISA. 2018.
2. Escudier B, Albiges L. Vascular endothelial growth factor-targeted therapy for the treatment of renal cell carcinoma. Drugs. 2011;71(9):1179–91.

Apresente a proposta de atualização do Rol, especificando a indicação de uso da tecnologia em saúde no âmbito da Saúde Suplementar:

Tratamento de pacientes adultos com carcinoma de células renais metastático (CCRm), que falharam ao tratamento em primeira linha.

BLOCO III - PROBLEMA DE SAÚDE**Descrição da doença/condição de saúde relacionada a proposta de atualização do Rol:**

O câncer renal está entre os dez cânceres mais frequentes nos países ocidentais. Globalmente, cerca de 270.000 casos de câncer renal são diagnosticados a cada ano e 116.000 pessoas morrem em decorrência da doença. Aproximadamente 90% dos casos de câncer renal são casos de câncer de células renais (CCR). (3)

O CCR representa 2% a 3% de todos os tumores malignos em adultos. (2, 4-8) Foi relatado que as taxas mundiais de mortalidade e incidência aumentam de 2% a 3% por década. (4) Entretanto, as taxas de ocorrência de CCR atualmente estão estáveis ou diminuíram em alguns países como Suécia e Dinamarca, enquanto outros países da Europa ainda mostram tendências de aumento. (9)

Entre 20% e 30% dos pacientes no momento do diagnóstico de CCR já apresentam doença metastática. (2-4, 6-8, 10) O CCR metastático (CCRm) é uma forma agressiva de câncer e está associado a significativas taxas de morbidade e mortalidade. No estágio avançado, o CCR é altamente resistente aos tratamentos convencionais, com uma taxa de sobrevida, em 5 anos, de apenas 0% a 10%. (2, 4, 7, 11, 12) Além disso, há recorrência em aproximadamente 20% a 40% dos pacientes com a doença ressecável durante o período de seguimento, (2, 3, 10, 11, 13) sendo os locais mais frequentes de metástases a distância: pulmão, osso, fígado e cérebro. (4, 13) Entre os pacientes que apresentam recorrência após a cirurgia, 50% a 60% desenvolverão metástase a distância. (6)

Referências:

1. Laboratórios Pfizer Ltda. INLYTA (axitinibe) [Bula]. ANVISA. 2018.
2. Escudier B, Albiges L. Vascular endothelial growth factor-targeted therapy for the treatment of renal cell carcinoma. *Drugs*. 2011;71(9):1179–91.
3. Ljungberg B, Campbell SC, Choi HY, Jacqmin D, Lee JE, Weikert S, et al. The epidemiology of renal cell carcinoma. *Eur Urol*. 2011;60(4):615–21.
4. Gupta K, Miller JD, Li JZ, Russell MW, Charbonneau C. Epidemiologic and socioeconomic burden of metastatic renal cell carcinoma (mRCC): a literature review. *Cancer Treat Rev*. 2008;34(3):193–205.
5. Nardi AC, Zequi SC, Clark OAC, Almeida JC, Glina S. Epidemiologic characteristics of renal cell carcinoma in Brazil. *Int Braz J Urol*. 2010;36(2):151–8.
6. Poggiani C, Hintringer K. Horizon scanning in oncology: Axitinib (AG 013736, Inlyta®) for the second-line treatment of metastatic renal cell carcinoma (mRCC). Vienna: Ludwig Boltzmann Institute of Health Technology Assessment (LBI-HTA). 2012:1–20.
7. Zustovich F, Lombardi G, Nicoletto O, Pastorelli D. Second-line therapy for refractory renal-cell carcinoma. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2012;83(1):112–22.
8. Patard J-J, Pignot G, Escudier B, Eisen T, Bex A, Sternberg C, et al. ICUD-EAU International Consultation on Kidney Cancer 2010: treatment of metastatic disease. *Eur Urol*. 2011;60(4):684–90.
9. Ljungberg B, Cowan NC, Hanbury DC, Hora M, Kuczyk MA, Merseburger AS, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma: the 2010 update. *Eur Urol*. 2010;58(3):398–406.
10. Courtney KD, Choueiri TK. Updates on novel therapies for metastatic renal cell carcinoma. *Ther Adv Med Oncol*. 2010;2(3):209–19.
11. Escudier B, Gore M. Axitinib for the management of metastatic renal cell carcinoma. *Drugs R D*. 2011;11(2):113–26.
12. Cella D. Quality of life in patients with metastatic renal cell carcinoma: the importance of patient-reported outcomes. *Cancer Treat Rev*. 2009;35(8):733–7.
13. Sociedade Brasileira de Urologia. Projeto Diretrizes - Câncer Renal. Diagnóstico, Estadiamento e Prognóstico. São Paulo (Brasil) 2016 [Available from: <http://diretrizes.amb.org.br/?s=C%C3%82NCER+RENAL>].

Diagnóstico - Padrão ouro para o diagnóstico da doença/condição de saúde:

Normalmente, até os estágios mais avançados do CCR, as lesões renais permanecem assintomáticas e impalpáveis. Dessa forma, o diagnóstico ocorre, em sua maioria, de modo incidental, por meio de exames de imagem indicados para outra finalidade diagnóstica. (14) A sintomatologia associada ao CCR inclui hematuria, dor em flanco, massa abdominal palpável e síndromes paraneoplásicas. (15)

Em consonância ao preconizado pela Sociedade Brasileira de Urologia (SBU), (13) as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Ministério da Saúde para o CCR (15) recomendam que, para o diagnóstico, deve ser realizado uma avaliação por imagem, inicialmente por tomografia computadorizada abdominal. Caso o resultado seja inconclusivo, deve ser realizada uma ressonância magnética, a fim de fornecer informações sobre a extensão local, massa renal e presença de trombo na veia cava. Além disso, a DDT recomenda a realização de biópsia renal para o diagnóstico diferencial entre tumores benignos e malignos e, para a determinação do subtipo do carcinoma. (15)

Referências:

13. Sociedade Brasileira de Urologia. Projeto Diretrizes - Câncer Renal. Diagnóstico, Estadiamento e Prognóstico. São Paulo (Brasil) 2016 [Available from: <http://diretrizes.amb.org.br/?s=C%C3%82NCER+RENAL>].
14. Palsdottir HB, Hardarson S, Petursdottir V, Jonsson A, Jonsson E, Sigurdsson MI, et al. Incidental detection of renal cell carcinoma is an independent prognostic marker: results of a long-term, whole population study. *J Urol*. 2012;187(1):48–53.
15. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.440, de 16 de dezembro de 2014: Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Células Renais. In: Secretaria de Atenção à Saúde, editor. 2014.

Tratamento - Conjunto de intervenções em saúde atualmente utilizado no manejo da doença/condição de saúde:

O tratamento do CCRm mudou consideravelmente nos últimos 10 anos com a aprovação de novas alternativas terapêuticas. Após falha ao tratamento de primeira linha do CCR metastático ou avançado, e considerando o conjunto das evidências disponíveis na literatura (apresentadas de forma detalhadas na seção “Parecer Técnico Científico – PTC”), os principais guidelines nacionais e internacionais recomendam o uso do axitinibe (INLYTA®) na segunda linha.

O mais recente Guideline do National Comprehensive Cancer Network (NCCN), de 2019, recomenda o uso de axitinibe (INLYTA®) na segunda linha de tratamento do CCRm, sendo classificado na Categoria 1. Essa classificação corresponde ao mais alto nível de evidência científica, ou seja, as recomendações estão embasadas por estudos clínicos randomizados controlados e consenso unânime do NCCN. (16)

De acordo com o mais recente guideline da European Society for Medical Oncology (ESMO) publicado em 2019, (17) axitinibe (INLYTA®) está recomendado para tratamento do CCRm em segunda linha com grau de evidência II B.

Outros tratamentos aprovados no Brasil e citados nestes guidelines para CCRm de 2ª linha incluem: nivolumabe, cabozantinibe, everolimo, levantinibe + everolimo e bevacizumabe. A escolha terapêutica depende do perfil do paciente e evolução da doença.

Em linha com as diretrizes supracitadas, a Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC) recomenda os medicamentos axitinibe, nivolumabe e everolimo como opções terapêuticas do CCRm, em segunda linha. (18)

Referências:

16. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical practice guidelines in Oncology: kidney cancer. Version 3. 2019:1–61.
17. Escudier B, Porta C, Schmidinger M, Rioux-Leclercq N, Bex A, Khoo V, et al. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2019:43p.
18. Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC). Câncer de Rim 2017 [Available from: https://sboc.org.br/images/diretrizes/diretrizes_pdfs/Cancer_de_rim.pdf].

Prognóstico da doença/condição de saúde:

Fatores prognósticos ligados ao estadiamento do carcinoma de células renais

Tumores menores do que 4,5 a 5,5 cm apresentam melhor prognóstico. Comparada a tumores restritos ao rim (T1/T2), a invasão de gordura perirrenal associa-se à diminuição de 15% a 20% na sobrevida câncer-específica, em cinco anos. (13) O prognóstico dos pacientes com comprometimento da adrenal é ainda mais reservado. Estima-se que 1/3 destes casos apresentam evidências de doença sistêmica à época deste diagnóstico e que 80% destes falecem após seguimento mediano de 26 meses. (13)

Há controvérsias sobre o comprometimento proximal da veia cava ser, isoladamente, um fator de mau prognóstico. Pacientes com trombos não aderidos à veia cava apresentam sobrevida em cinco anos de 69% comparados a 25% quando o trombo compromete a parede do vaso e não pode ser completamente ressecado. (13)

Pacientes com envolvimento de linfonodos quase sempre apresentam prognóstico muito reservado e menos de 1/3 deles permanecem vivos em cinco anos. O valor prognóstico da linfadenectomia é controverso. (13)

A sobrevida em 5 anos para pacientes portadores de CCR e lesões metastáticas não ressecadas está entre 2,7% e 9%. A ressecção de lesões metastáticas pode promover aumento real de sobrevida em casos selecionados. Diversas variáveis clínicas estão associadas ao melhor prognóstico e incluem pacientes jovens, ausência de comorbidade significativa, nefrectomia radical pregressa, lesão metastática única, de localização pulmonar e de aparecimento tardio, assíncronas com a nefrectomia. Para este pequeno grupo de pacientes, que, em geral representa 2% a 4% do total daqueles com doença metastática, a sobrevida após a ressecção das metástases pode atingir 35% a 60% em cinco anos. (13)

Referências:

13. Sociedade Brasileira de Urologia. Projeto Diretrizes - Câncer Renal. Diagnóstico, Estadiamento e Prognóstico. São Paulo (Brasil) 2016 [Available from: <http://diretrizes.amb.org.br/?s=C%C3%82NCER+RENAL>].

Fatores prognósticos ligados à biologia do tumor

Conforme preconizado pela SBU, em 2016, o sistema de classificação histológica mais utilizado é o de Fuhrman e colaboradores. (13, 19) Em conjunto com o estadiamento da doença, se acredita que o grau histológico do tumor pode influenciar a sobrevida dos pacientes. (13) A relação entre o padrão histológico e o prognóstico está demonstrada na Tabela 1. (13)

Referências:

13. Sociedade Brasileira de Urologia. Projeto Diretrizes - Câncer Renal. Diagnóstico, Estadiamento e Prognóstico. São Paulo (Brasil) 2016 [Available from: <http://diretrizes.amb.org.br/?s=C%C3%82NCER+RENAL>].

14. Palsdottir HB, Hardarson S, Petursdottir V, Jonsson A, Jonsson E, Sigurdsson MI, et al. Incidental detection of renal cell carcinoma is an independent prognostic marker: results of a long-term, whole population study. J Urol. 2012;187(1):48-53.

15. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.440, de 16 de dezembro de 2014: Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Células Renais. In: Secretaria de Atenção à Saúde, editor. 2014.

16. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical practice guidelines in Oncology: kidney cancer. Version 3. 2019:1-61.

17. Escudier B, Porta C, Schmidinger M, Rioux-Leclercq N, Bex A, Khoo V, et al. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2019:43p.

18. Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC). Câncer de Rim 2017 [Available from: https://sbo.org.br/images/diretrizes/diretrizes_pdfs/Cancer_de_rim.pdf].

19. Shinohara N, Abe T. Prognostic factors and risk classifications for patients with metastatic renal cell carcinoma. International Journal of Urology. 2015;22:888-97.

Tabela 1. Relação entre padrão histológico do CCR (histiótipos primários) e prognóstico, segundo a diretriz da Sociedade Brasileira de Urologia, 2016. (13)

Tipo Tumoral/ Frequência/Prognóstico
Clássico (células claras)/ 70% a 80%/ Intermediário
Papilífero (Cromófilo)/ 10% a 15%/ Favorável - Intermediário
Cromóforo/ 4% a 5%/ Favorável
Ducto Coletor (Belini)/ 1%/ Desfavorável
Medular (Traço Falciforme)/ 1%/ Desfavorável

Qual a incidência da doença/condição de saúde por 100.000 habitantes?

De acordo com os dados da GLOBOCAN, 403.262 novos casos de câncer renal foram diagnosticados em 2018, gerando uma taxa de incidência de 6 casos por 100.000 habitantes em todo o mundo. (20) No Brasil, estimou-se que a incidência do câncer renal em 2018 foi de 10.688 casos, gerando uma taxa de cerca de 5 casos a cada 100.000 habitantes. (21) Referências: 20. GLOBOCAN. Population fact sheets: World. The Global Cancer Observatory.2018 [Acesso em: 20 de março de 2019]. Available from: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>. 21. GLOBOCAN. Population fact sheets: Brazil. The Global Cancer Observatory. 2018 [Acesso em: 20 de março de 2019]. Available from: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/76-brazil-fact-sheets.pdf>.

Qual a prevalência da doença/condição de saúde por 100.000 habitantes?

A prevalência do câncer renal, em cinco anos, foi estimada em 14 casos por 100.000 habitantes em todo o mundo. (20) Já no Brasil, a prevalência foi de cerca de 12 casos por 100.000 habitantes, considerando a população brasileira de 2018. (21) Referências: 20. GLOBOCAN. Population fact sheets: World. The Global Cancer Observatory.2018 [Acesso em: 20 de março de 2019]. Available from: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>.

sheets.pdf. 21. GLOBOCAN. Population fact sheets: Brazil. The Global Cancer Observatory. 2018 [Acesso em: 20 de março de 2019]. Available from: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/76-brazil-fact-sheets.pdf>.

Qual a taxa de mortalidade da doença/condição de saúde por 100.000 habitantes?

Mundialmente, a mortalidade por câncer renal, em 2018, foi de 3 casos em 100.000 habitantes. (20) Para o mesmo ano, no Brasil, estimou-se que a taxa de mortalidade foi de 2 casos por 100.000 habitantes. (21) Referências: 20. GLOBOCAN. Population fact sheets: World. The Global Cancer Observatory. 2018 [Acesso em: 20 de março de 2019]. Available from: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>. 21. GLOBOCAN. Population fact sheets: Brazil. The Global Cancer Observatory. 2018 [Acesso em: 20 de março de 2019]. Available from: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/76-brazil-fact-sheets.pdf>.

População-alvo

Delimitar a população-alvo para a tecnologia em saúde em proposição.

A população-alvo para a utilização da tecnologia em proposição é composta por um grupo específico da população de pacientes com a doença/condição de saúde?

Sim, a população alvo é formada por um grupo específico de pacientes com a doença/condição de saúde.

Defina a população-alvo para utilização da tecnologia em saúde:

A população-alvo para utilização do INLYTA® (axitinibe) são pacientes adultos com CCRm e que falharam ao tratamento em primeira linha.

A população-alvo representa que percentual da população com a doença/condição de saúde?

Considerando todas as variáveis empregadas nas análises da população-alvo descritas na seção "Análise de impacto orçamentário", (13, 22, 23) no universo de pacientes com câncer renal tratados no SSSB, 12,76% são candidatos potenciais ao tratamento em segunda linha com INLYTA® (axitinibe). Referências: 13. Sociedade Brasileira de Urologia. Projeto Diretrizes - Câncer Renal. Diagnóstico, Estadiamento e Prognóstico. São Paulo (Brasil) 2016 [Available from: <http://diretrizes.amb.org.br/?s=C%C3%82NCER+RENAL>. 22. Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Beneficiários de planos privados de saúde, por época de contratação do plano, segundo cobertura assistencial e tipo de contratação do plano Brasil 2018 [Available from: <http://www.ans.gov.br/perfil-do-setor/dados-gerais>. 23. Atkins MB, Richie JP. Patient information: Renal cell cancer 2008 [Available from: http://www.uptodate.com/patients/content/topic.do?topicKey=~PBES8wa7.f7B&selectedTitle=1~150&source=search_result.

População-alvo - Estimativas anuais

Considerando a população-alvo e na perspectiva da Saúde Suplementar, fornecer uma estimativa anual quanto ao número de indivíduos que poderá utilizar a tecnologia nos primeiros cinco anos.

1º ano:

368

2º ano:

379

3º ano:

379

4º ano:

390

5º ano:

398

Referências Bibliográficas

Referências bibliográficas completas utilizadas para citação dos dados epidemiológicos da doença/condição de saúde, bem como para delimitação da população-alvo (quando possível, incluir identificador de objeto digital - DOI/link para acesso web):

Referências Bibliográficas

1. Laboratórios Pfizer Ltda. INLYTA (axitinibe) [Bula]. ANVISA. 2018.
2. Escudier B, Albiges L. Vascular endothelial growth factor-targeted therapy for the treatment of renal cell carcinoma. *Drugs*. 2011;71(9):1179–91.
3. Ljungberg B, Campbell SC, Choi HY, Jacqmin D, Lee JE, Weikert S, et al. The epidemiology of renal cell carcinoma.

- Eur Urol. 2011;60(4):615-21.
4. Gupta K, Miller JD, Li JZ, Russell MW, Charbonneau C. Epidemiologic and socioeconomic burden of metastatic renal cell carcinoma (mRCC): a literature review. *Cancer Treat Rev.* 2008;34(3):193-205.
 5. Nardi AC, Zequi SC, Clark OAC, Almeida JC, Glina S. Epidemiologic characteristics of renal cell carcinoma in Brazil. *Int Braz J Urol.* 2010;36(2):151-8.
 6. Poggiani C, Hintringer K. Horizon scanning in oncology: Axitinib (AG 013736, Inlyta®) for the second-line treatment of metastatic renal cell carcinoma (mRCC). Vienna: Ludwig Boltzmann Institute of Health Technology Assessment (LBI-HTA). 2012:1-20.
 7. Zustovich F, Lombardi G, Nicoletto O, Pastorelli D. Second-line therapy for refractory renal-cell carcinoma. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2012;83(1):112-22.
 8. Patard J-J, Pignot G, Escudier B, Eisen T, Bex A, Sternberg C, et al. ICUD-EAU International Consultation on Kidney Cancer 2010: treatment of metastatic disease. *Eur Urol.* 2011;60(4):684-90
 9. Ljungberg B, Cowan NC, Hanbury DC, Hora M, Kuczyk MA, Merseburger AS, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma: the 2010 update. *Eur Urol.* 2010;58(3):398-406
 10. Courtney KD, Choueiri TK. Updates on novel therapies for metastatic renal cell carcinoma. *Ther Adv Med Oncol.* 2010;2(3):209-19.
 11. Escudier B, Gore M. Axitinib for the management of metastatic renal cell carcinoma. *Drugs R D.* 2011;11(2):113-26.
 12. Cella D. Quality of life in patients with metastatic renal cell carcinoma: the importance of patient-reported outcomes. *Cancer Treat Rev.* 2009;35(8):733-7.
 13. Sociedade Brasileira de Urologia. Projeto Diretrizes - Câncer Renal. Diagnóstico, Estadiamento e Prognóstico. São Paulo (Brasil) 2016 [Available from: <http://diretrizes.amb.org.br/?s=C%C3%82NCER+RENAL>].
 14. Palsdottir HB, Hardarson S, Petursdottir V, Jonsson A, Jonsson E, Sigurdsson MI, et al. Incidental detection of renal cell carcinoma is an independent prognostic marker: results of a long-term, whole population study. *J Urol.* 2012;187(1):48-53.
 15. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.440, de 16 de dezembro de 2014: Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Células Renais. In: Secretaria de Atenção à Saúde, editor. 2014.
 16. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical practice guidelines in Oncology: kidney cancer. Version 3. 2019:1-61.
 17. Escudier B, Porta C, Schmidinger M, Rioux-Leclercq N, Bex A, Khoo V, et al. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2019:43p.
 18. Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC). Câncer de Rim 2017 [Available from: https://sbo.org.br/images/diretrizes/diretrizes_pdfs/Cancer_de_rim.pdf].
 19. Shinohara N, Abe T. Prognostic factors and risk classifications for patients with metastatic renal cell carcinoma. *International Journal of Urology.* 2015;22:888-97.
 20. GLOBOCAN. Population fact sheets: World. The Global Cancer Observatory. 2018 [Acesso em: 20 de março de 2019]. Available from: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>.
 21. GLOBOCAN. Population fact sheets: Brazil. The Global Cancer Observatory. 2018 [Acesso em: 20 de março de 2019]. Available from: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/76-brazil-fact-sheets.pdf>.
 22. Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Beneficiários de planos privados de saúde, por época de contratação do plano, segundo cobertura assistencial e tipo de contratação do plano Brasil 2018 [Available from: <http://www.ans.gov.br/perfil-do-setor/dados-gerais>].
 23. Atkins MB, Richie JP. Patient information: Renal cell cancer 2008 [Available from: http://www.uptodate.com/patients/content/topic.do?topicKey=~PBES8wa7.f7B&selectedTitle=1~150&source=search_result].

BLOCO IV - TECNOLOGIA EM SAÚDE

Categorização da tecnologia em saúde:

Inovação tecnológica

Caracterização da tecnologia em relação à(s) existente(s) no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde vigente:

Alternativa: a tecnologia proposta é uma opção à(s) já existente(s) no Rol

Número de registro do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

102160240

Princípio ativo do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

Axitinibe

Classe terapêutica do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

Antineoplásico que atua como um inibidor seletivo dos VEGFR 1, 2 e 3, caracterizados como proteínas que influenciam o crescimento do tumor.

Indicação de uso do medicamento, conforme bula profissional registrada na ANVISA :

Indicado para o tratamento de pacientes adultos com carcinoma de células renais (CCR) avançado de células claras após insucesso do tratamento sistêmico prévio com sunitinibe ou citocina.

Nome comercial do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

INLYTA®

Nome da empresa detentora do registro, conforme informações de registro na ANVISA:

Laboratórios Pfizer Ltda.

Data do registro do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

14/12/2015

Vencimento do registro do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

12/2020

Apresentação do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

INLYTA® 1 mg em embalagens contendo 180 comprimidos revestidos. INLYTA® 5 mg em embalagens contendo 60 comprimidos revestidos.

Forma farmacêutica do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

Comprimido revestido.

Via de administração do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

Via oral.

Posologia do medicamento, conforme bula profissional registrada na ANVISA:

É administrado por via oral e a dose inicial recomendada é de 5 mg, duas vezes ao dia, podendo ser tomado com ou sem alimento.

A administração do medicamento é permitida apenas em ambiente hospitalar?

Não

A administração do medicamento poderá ocorrer em ambiente:

Hospitalar
Ambulatorial
Domiciliar

Descrever os impactos da tecnologia, em termos de benefícios clínicos, para a morbimortalidade e para qualidade de vida associada a doença/condição de saúde:

De acordo com revisão da literatura descrita detalhadamente no PTC, INLYTA® (axitinibe) se mostrou mais eficaz para o tratamento de segunda linha do CCRm, quando comparado ao sorafenibe, em função do aumento da SLP (6,7 meses versus 4,7 meses) e taxa de resposta objetiva (19% nos pacientes que receberam axitinibe versus 9% nos que receberam sorafenibe) (1-7). Adicionalmente, verificou-se que o tratamento com axitinibe (INLYTA®) gera menor deterioração na QV dos pacientes que responderam ao tratamento, em relação aos que não responderam. (2-5, 7-9)

Um estudo de comparação indireta demonstrou, ainda, que pacientes tratados com axitinibe apresentam um incremento em sobrevida, quando comparados aos que receberam everolimo. (10) É relevante ressaltar que, estudos de mundo real (1-14) confirmaram a efetividade de INLYTA® (axitinibe) em relação ao observado nos ensaios clínicos.

Referências:

1. Escudier B, Michaelson MD, Motzer RJ, Hutson TE, Clark JI, Lim HY, et al. Axitinib versus sorafenib in advanced renal cell carcinoma: subanalyses by prior therapy from a randomised phase III trial. . Br J Cancer 2014;110 (12):2821–8.
2. Motzer RJ, Escudier B, Tomczak P, Hutson TE, Michaelson MD, Negrier S, et al. Axitinib versus sorafenib as second-line treatment for advanced renal cell carcinoma: Overall survival analysis and updated results from a randomised phase 3 trial. Lancet Oncol 2013;14(6):552–62. .
3. Rini BI, Escudier B, Tomczak P, Kaprin A, Szczylik C, Hutson TE, et al. Comparative effectiveness of axitinib versus sorafenib in advanced renal cell carcinoma (AXIS): a randomised phase 3 trial. Lancet. 2011;378 (9807):1931–9.
4. Rini BI, Wilding G, Hudes G, Stadler WM, Kim S, Tarazi J, et al. Phase II study of axitinib in sorafenib-refractory metastatic renal cell carcinoma. J Clin Oncol 2009;27(27):4462–8.
5. Rixe O, Bukowski RM, Michaelson MD, Wilding G, Hudes GR, Bolte O, et al. Axitinib treatment in patients with cytokine-refractory metastatic renal-cell cancer: a phase II study. Lancet Oncol 2007;8(11):975–84. .
6. Tomita Y, Uemura H, Fujimoto H, Kanayama H, Shinohara N, Nakazawa H, et al. Key predictive factors of axitinib (AG-013736)-induced proteinuria and efficacy: a phase II study in Japanese patients with cytokine-refractory metastatic renal cell Carcinoma. Eur J Cancer. 2011;47(17):2592–602.
7. Ueda T, Uemura H, Tomita Y, Tsukamoto T, Kanayama H, Shinohara N, et al. Efficacy and safety of axitinib versus sorafenib in metastatic renal cell carcinoma: Subgroup analysis of Japanese patients from the global randomized phase 3 AXIS trial. Jpn J Clin Oncol 2013;43(6):616–28. .
8. Cella D, Escudier B, Rini B, Chen C, Bhattacharyya H, Tarazi J, et al. Patient-reported outcomes for axitinib vs sorafenib in metastatic renal cell carcinoma: phase III (AXIS) trial. Br J Cancer. 2013;108(8):1571–8. .
9. Trask PC, Bushmakina AG, Cappelleri JC, Bycott P, Liao K, Kim S. Health-related quality of life during treatment for renal cell carcinoma: results from a phase II study of axitinib. Acta Oncol 2008;47(5):843–51.
10. Proskorovsky I, et al. Axitinib and Everolimus in the Treatment of Sunitinib-refractory Patients with Metastatic Renal Cell Carcinoma (mRCC): Results of a Simulated Treatment Comparison (STC) Analysis. Presented at the ESMO 2012 Congress; Vienna, Austria. 2012.
11. Guida A, Albiges L, Derosa L, Lorient Y, Massard C, Fizazi K, et al. Everolimus Versus Axitinib as Second-line Therapy in Metastatic Renal Cell Carcinoma: Experience From Institut Gustave Roussy. Clin Genitourin Cancer. 2017;15(6):e1081-e8.
12. Matias M, Le Teuff G, Albiges L, Guida A, Brard C, Bacciarolo G, et al. Real world prospective experience of axitinib in metastatic renal cell carcinoma in a large comprehensive cancer centre. Eur J Cancer. 2017;79:185-92.
13. Rini BI, De La Motte Rouge T, Harzstark AL, Michaelson MD, Liu G, Grünwald V, et al. Five-year survival in patients with cytokine-refractory metastatic renal cell carcinoma treated with axitinib. Clin Genitourin Cancer. 2013;11(2):107–

14.

14. Vogelzang NJ, Pal SK, Signorovitch JE, Reichmann WM, Li N, Yang C, et al. Comparative effectiveness of everolimus and axitinib as second targeted therapies for metastatic renal cell carcinoma in the US: a retrospective chart review. *Curr Med Res Opin.* 2016;32(4):741-7.

Descrever os eventos adversos associados a utilização do medicamento, a gravidade destes eventos e a frequência com que ocorrem:

O perfil de segurança se mostrou favorável e, em casos específicos de toxicidade, o tratamento com INLYTA® (axitinibe) pôde ser manejado por meio da redução da dose ou interrupção do medicamento. Em comparação ao sorafenibe, as evidências demonstraram que, axitinibe apresenta uma menor taxa de descontinuação do tratamento por EAs (4% versus 8%). (1-7)

Referências:

1. Escudier B, Michaelson MD, Motzer RJ, Hutson TE, Clark JI, Lim HY, et al. Axitinib versus sorafenib in advanced renal cell carcinoma: subanalyses by prior therapy from a randomised phase III trial. *Br J Cancer* 2014;110 (12):2821-8.
2. Motzer RJ, Escudier B, Tomczak P, Hutson TE, Michaelson MD, Negrier S, et al. Axitinib versus sorafenib as second-line treatment for advanced renal cell carcinoma: Overall survival analysis and updated results from a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2013;14(6):552-62.
3. Rini BI, Escudier B, Tomczak P, Kaprin A, Szczylik C, Hutson TE, et al. Comparative effectiveness of axitinib versus sorafenib in advanced renal cell carcinoma (AXIS): a randomised phase 3 trial. *Lancet.* 2011;378 (9807):1931-9.
4. Rini BI, Wilding G, Hudes G, Stadler WM, Kim S, Tarazi J, et al. Phase II study of axitinib in sorafenib-refractory metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2009;27(27):4462-8.
5. Rixe O, Bukowski RM, Michaelson MD, Wilding G, Hudes GR, Bolte O, et al. Axitinib treatment in patients with cytokine-refractory metastatic renal-cell cancer: a phase II study. *Lancet Oncol* 2007;8(11):975-84.
6. Tomita Y, Uemura H, Fujimoto H, Kanayama H, Shinohara N, Nakazawa H, et al. Key predictive factors of axitinib (AG-013736)-induced proteinuria and efficacy: a phase II study in Japanese patients with cytokine-refractory metastatic renal cell carcinoma. *Eur J Cancer.* 2011;47(17):2592-602.
7. Ueda T, Uemura H, Tomita Y, Tsukamoto T, Kanayama H, Shinohara N, et al. Efficacy and safety of axitinib versus sorafenib in metastatic renal cell carcinoma: Subgroup analysis of Japanese patients from the global randomized phase 3 AXIS trial. *Jpn J Clin Oncol* 2013;43(6):616-28.

Existe a necessidade de outras tecnologias de apoio (diagnóstico ou terapêutico) para execução da tecnologia proposta?

Não

Considerando a indicação proposta para a tecnologia, quanto a avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC:

A tecnologia não foi submetida a avaliação da CONITEC

A tecnologia em proposição está contemplada em um PCDT do Ministério da Saúde?

Não

No âmbito da Saúde Suplementar, a tecnologia em proposição demanda o estabelecimento de uma DUT ou a alteração de uma DUT já existente (caso o procedimento já esteja contemplado no Rol)?

Sim

Apresente, de forma clara e objetiva, a proposta de DUT para tecnologia em saúde em proposição:

Sugere-se que a atual DUT para o CCRm seja alterada da seguinte maneira:

Substância: Axitinibe

Localização: Rim

Indicação: Tratamento do câncer de células renais metastático na segunda linha.

Justifique a proposta de DUT para a tecnologia em saúde em proposição:

Até recentemente, o tratamento para o CCRm consistia em interleucina-2 ou interferona alfa, ambos sendo associadas a taxas de resposta global (TRG) de 5% a 20% e toxicidades clínicas significativas. (1-4) Apesar da disponibilidade dos inibidores da tirosina quinase, parte dos pacientes com CCRm tratados em primeira linha com esta classe de medicamentos, apresenta falha ou desenvolve intolerância. Nesse contexto, INLYTA® (axitinibe) representa uma opção para o tratamento do CCRm em pacientes que falharam à terapia prévia com citocinas ou inibidores de tirosina quinase. (8, 9) Ao ser incorporado no Rol de Procedimentos em Saúde da ANS, a correspondente DUT de tratamento deve ser atualizada, como anteriormente proposto.

Referências:

1. Patard J-J, Pignot G, Escudier B, Eisen T, Bex A, Sternberg C, et al. ICUD-EAU International Consultation on Kidney Cancer 2010: treatment of metastatic disease. *Eur Urol.* 2011;60(4):684-90
2. Ljungberg B, Cowan NC, Hanbury DC, Hora M, Kuczyk MA, Merseburger AS, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma: the 2010 update. *Eur Urol.* 2010;58(3):398-406
3. Escudier B, Gore M. Axitinib for the management of metastatic renal cell carcinoma. *Drugs R D.* 2011;11(2):113-26.
4. Heldwein FL, Escudier B, Smyth G, Souto C, Vallancien G. Metastatic renal cell carcinoma management. *Int Braz J Urol.* 2009;35(3):256-70.
5. Zustovich F, Lombardi G, Nicoletto O, Pastorelli D. Second-line therapy for refractory renal-cell carcinoma. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2012;83(1):112-22.
6. Courtney KD, Choueiri TK. Updates on novel therapies for metastatic renal cell carcinoma. *Ther Adv Med Oncol.* 2010;2(3):209-19.

7. Rini BI, Escudier B, Tomczak P, Kaprin A, Szczylik C, Hutson TE, et al. Comparative effectiveness of axitinib versus sorafenib in advanced renal cell carcinoma (AXIS): a randomised phase 3 trial. *Lancet*. 2011;378 (9807):1931–9.
8. Motzer RJ, Jonasch E, Agarwal N, Bhayani S, Bro WP, Chang SS, et al. NCCN Clinical practice guidelines in Oncology: kidney cancer version 2. *JNCCN*. 2017;15(6):805-31.
9. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical practice guidelines in Oncology: kidney cancer. Version 2. 2017:1-55.

Anexar bula profissional do medicamento registrada na ANVISA - ENVIO OBRIGATÓRIO:[Download](#)**BLOCO V - TECNOLOGIA ALTERNATIVA (COMPARADOR)****O Rol de Procedimentos possui uma ou mais tecnologias alternativas a tecnologia em saúde em proposição?**

Sim

Especificar a(s) tecnologia(s) alternativa(s) existente(s) no Rol de Procedimentos, conforme RN nº 428/2017 e anexos:

Atualmente, no Rol de Procedimentos em Saúde da ANS encontra-se o medicamento nivolumabe (imunoterapia injetável) para o tratamento do CCRm, em segunda linha.

Quais são os ganhos/benefícios esperados da utilização da tecnologia em proposição em comparação com as tecnologias alternativas já existentes no Rol de Procedimentos?

Os ganhos e benefício esperados com o INLYTA® (Axitinibe) são:

- a) As robustas evidências mostram a eficácia e segurança do axitinibe no tratamento do CCRm, em segunda linha;
- b) A presença de apenas um medicamento no Rol de Procedimentos em Saúde da ANS (nivolumabe imunoterapia injetável) limita as opções de tratamento pelos médicos assistentes;
- c) Nem todo paciente que progrediu com uso de anti-VEGFR em primeira linha tem indicação de tratamento com imunoterápico, seja por doenças concomitantes ou por questões relacionadas à qualidade de vida;
- d) A economia gerada pela incorporação do axitinibe (aproximadamente R\$ 193 milhões em cinco anos) certamente contribuirá para a sustentabilidade do setor de saúde suplementar no país.

Listar, caso existentes, tecnologias alternativas que não estão contempladas no Rol (quando pertinente, fazer referência ao nome e código da tecnologia em tabela profissional e/ou na TUSS):

- 1. AFINITOR® (everolimo) – código TISS: 90169271
- 2. NEXAVAR® (sorafenibe) – código TISS: 90246659
- 3. CABOMETYX® (cabozantinibe) - código TISS: 90416465

BLOCO VI - EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS**Anexar parecer técnico-científico - PTC/revisão sistemática - ENVIO OBRIGATÓRIO:**[Download](#)**Pergunta de Pesquisa**

Apresentação da estratégia PICO formulada para busca das evidências científicas incluídas no parecer técnico-científico – PTC/revisão sistemática.

Definir a População:

Pacientes adultos com carcinoma de células renais metastático (CCRm) e que falharam ao tratamento em primeira linha.

Definir a Intervenção:

Axitinibe.

Definir o Comparador:

Everolimo, sorafenibe ou nivolumabe.

Definir o Desfecho (Outcome):

Sobrevida livre de progressão, sobrevida global, qualidade de vida relacionada à saúde e perfil de segurança.

Textos completos

Anexar somente um documento em cada caixa de seleção. Tamanho máximo do arquivo em cada caixa: 1 mb.

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

BLOCO VII - DADOS ECONÔMICOS

Qual tipo de estudo de avaliação econômica em saúde (AES) foi realizado?

Custo-efetividade

Anexar estudo de avaliação econômica em saúde (AES) - ENVIO OBRIGATÓRIO:

[Download](#)

Anexar análise de impacto orçamentário (AIO) - ENVIO OBRIGATÓRIO:

[Download](#)

BLOCO VIII - CAPACIDADE INSTALADA

A administração do medicamento requer recursos físicos ou humanos especializados?

Não

Criação : 04/04/2019 15:09:22

Atualização : 12/04/2019 15:53:22

Enviar por Email

Caso queira enviar essa ficha por email preencha o nome e email do destinatário.

Nome:* Texto:

Email:*



Enviar Email