NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Rodrigo Braga Ramos
PROCESSO Nº.: 50143645120218130313
CÂMARA/VARA: 2ª Vara Cível
COMARCA: Ipatinga

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: ZBDS

IDADE: 74 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento – Erivedge® (Vismodegibe 150 mg)

DOENÇA(S) INFORMADA(S): C 44 – Carcinoma basocelular de pele

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção de terapia alvo adjuvante para doença avançada, com lesão irressecável e presença de contra indicação relativa/momentânea para radioterapia de resgate

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 35353

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2021.0002482

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

a) O VISMODEGIBE (ERIVEDGE®) 150 mg é aprovado pela ANVISA? **R.: Sim.** Trata-se de medicamento off label? **R.: Não.**

b) É indicado para o tratamento da doença no estágio apontado nos documentos médicos anexos? **R.: Sim.**

c) Existe algum outro tratamento/medicamento que possa substituí-lo, com menor ônus para o plano de saúde contratado? **R.: A terapia alvo adjuvante com o uso dos inibidores da via Hedgehog vismodegibe e sonidegibe (Odomzo®) tem sido utilizada, porém, o sonidegibe possui custo semelhante e não está disponível no Brasil.**

Tecer outras considerações que julgar necessárias, tendo em vista os elementos essenciais de informação contidos na inicial e nos relatórios médicos.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com

diagnóstico de carcinoma basocelular avançado, com lesão irressecável. Paciente com múltiplas lesões de face e extensa lesão em nariz, em 14/07/2021 foi submetido a ampla ressecção de duas lesões no dorso nasal, com margem comprometida e invasão óssea local, sem possibilidade de ressecção total.

Paciente evoluiu com três extensas ulcerações no local do enxerto, com exposição óssea nasal de aspecto tumoral. Devido à evolução das lesões, no momento houve contraindicação relativa para radioterapia de resgate, sendo proposta terapia sistêmica com o uso de vismodegibe 150 mg/ dia por seis meses, com possibilidade de reavaliar o emprego de radioterapia, após o uso do vismodegibe.

O câncer de pele é a neoplasia maligna mais frequente, e vem apresentando aumento de incidência em todo o mundo. O câncer de pele divide-se em dois tipos: melanomas e não melanomas, entre os não melanomas, o carcinoma basocelular (CBC) é o tipo mais comum e é o que possui a mais baixa mortalidade, uma vez que possui crescimento lento e baixo potencial de metastatização. Porém, alto potencial de invasão local, sua morbidade se relaciona com a invasão tecidual.

Os cânceres de pele não melanoma têm múltiplos fatores de risco. A oncogênese do CBC resulta da combinação entre a predisposição genética individual e a exposição a fatores ambientais específicos. O principal fator envolvido na gênese do CBC é a exposição ao sol (radiação ultravioleta), e em menor frequência outros fatores. Há relação direta entre a exposição e o risco de desenvolver o câncer. Tanto a exposição ao sol acumulada ao longo da vida, quanto os episódios ocasionais de exposição intensa, contribuem para provocar os danos que podem resultar em carcinoma basocelular.

A origem celular do CBC não está ainda bem definida mas acredita-se que tenha origem em células pluripotentes da camada basal da epiderme interfolicular ou células estaminais do folículo piloso. Os tumores surgem com maior frequência nas áreas foto expostas do corpo, especialmente na face, nas orelhas, no pescoço, no couro cabeludo, nos ombros e no dorso. Em

raras ocasiões, desenvolvem-se em áreas não foto expostas.

Alguns subtipos de CBC são mais agressivos do que outros, podendo infiltrar tecidos adjacentes, inclusive cartilagem e osso, causando destruição e desfiguração consideráveis. Quando a cirurgia e/ou a radioterapia não são exequíveis, quer pela impossibilidade de controlo tumoral, quer por condicionarem morbidade inaceitável, o carcinoma basocelular é classificado como “carcinoma basocelular avançado”. O carcinoma basocelular avançado constitui um subgrupo particular de carcinoma basocelular, constituído por duas categorias: tumores localmente avançados e doença metastática.

O tratamento oncológico deve ser sempre individualizado. Os CBC em estágios iniciais são facilmente tratáveis, com índices de cura próximos de 100%. Existem diversas modalidades terapêuticas eficazes para o tratamento do CBC. A escolha da modalidade(s) terapêutica(s) deve considerar entre outros fatores, o tipo histológico, o tamanho, a profundidade, a localização da lesão, a disponibilidade da terapia proposta (considerando a relação custo-benefício), se é um tumor primário ou recidivado, e a expectativa de vida.

O tratamento cirúrgico, de forma geral, é o tratamento de escolha para atingir os objetivos no tratamento do CBC (remoção total do tumor com a maior preservação funcional e cosmética). Visa a remoção completa do tumor com margens livres de comprometimento neoplásico evitando recidivas, sempre que possível. O tratamento não cirúrgico do CBC tem sido alvo de muitos estudos. Grandes lesões desse tumor são desafios terapêuticos, e o tratamento tópico efetivo tem sido buscado. Na busca por opções adicionais de tratamento, novos medicamentos estão sendo testados.

A via de sinalização Hedgehog foi descrita pela primeira vez em 1980. Ativação aberrante da via de sinalização celular Hedgehog está envolvida em diversos tipos de câncer. Existem três mecanismos responsáveis pela ativação: mutação genética, ativação autócrina e ativação parácrina. O primeiro mecanismo é o envolvido na patogênese do carcinoma basocelular.

O **(vismodegibe 150 mg)** é um inibidor de pequenas moléculas da “via de sinalização por Hedgehog”, a via de transdução do sinal de Hedgehog

desempenha um papel importante na proliferação e sobrevivência celular, através da regulação da expressão gênica. A sinalização da via Hedgehog através da proteína transmembrana *Smoothened* (SMO) leva à ativação e à localização nuclear dos fatores de transcrição do oncogene associado ao glioma (GLI) e à indução dos genes Hedgehog alvo. Muitos destes genes estão envolvidos na proliferação, sobrevivência e diferenciação. O Vismodegibe liga-se e inibe a proteína SMO, bloqueando assim a transdução do sinal da via Hedgehog.

O medicamento vismodegibe possui registro ativo na ANVISA, e tem indicação de bula para o tratamento de pacientes adultos com diagnóstico de carcinoma basocelular avançado metastático sintomático, ou carcinoma basocelular localmente avançado considerado inapropriado para cirurgia ou radioterapia. Preço atual de fábrica do vismodegibe 150 mg, caixa com 28 cápsulas é de R$ 25.944,32.

A terapia alvo com o uso dos inibidores da via Hedgehog (vismodegibe e sonidegibe) tem sido utilizada no tratamento do carcinoma basocelular avançado. No entanto, não existem estudos prospectivos de Fase III ou protocolos definidos de tratamento neoadjuvante e adjuvante para o CBC. Até o momento, a eficácia do vismodegibe no tratamento de pacientes com CBC avançado foi avaliada por estudos de baixa qualidade metodológica, existindo informação limitada sobre o crescimento do CBC após a descontinuação do tratamento com Vismodegibe.

O prognóstico a longo prazo permanece desconhecido e estudos prospectivos adicionais são necessários. Persistem incertezas quanto a eficácia e segurança da medicação. O Vismodegibe não foi comparado com nenhum outro tratamento.

IV – REFERÊNCIAS:

1) Basset-Séguin N, Hauschild A, Kunstfeld R, et al. Vismodegib in patients with advanced basal cell carcinoma: Primary analysis of STEVIE, an international, open-label trial. Eur J Cancer 2017; 86:334

2) Chang AL, Solomon JA, Hainsworth JD, et al. Expanded access study of patients with advanced basal cell carcinoma treated with the Hedgehog pathway inhibitor, vismodegib. J Am Acad Dermatol 2014; 70:60

3) Dummer R, Guminski A, Gutzmer R, et al. The 12-month analysis from Basal Cell Carcinoma Outcomes with LDE225 Treatment (BOLT): A phase II, randomized, double-blind study of sonidegib in patients with advanced basal cell carcinoma. J Am Acad Dermatol 2016; 75:113.

4) National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines: Basal Cell Skin Cancer. [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nmsc.pdf

5) Xavier, M. Martins. Vismodegib no tratamento do carcinoma basocelular avançado. Artigo de Revisão. Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Março de 2017. https://eg.uc.pt/bitstream/10316/81823/1/tese%20Marta%20Xavier%20COMPLETA.pdf

6) Lista de preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas, publicada em 10/10/2021. https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_gov_2021_10_v1.pdf

7) Protocolos de Oncologia do Serviço de Saúde do Exército Brasileiro. 2018.

V – DATA:

21/10/2021 NATJUS – TJMG