



FONDO NACIONAL
DE RECURSOS

Medicina Altamente Especializada

***TRATAMIENTO DE
TUMORES ESTROMALES
GASTROINTESTINALES (GIST) CON
INHIBIDORES DE TIROSINKINASA (ITK)***

Realizada: Mayo 2010

Primera revisión: Junio 2015

Segunda revisión: Junio 2018

Tercera revisión: Agosto 2019

TRATAMIENTO DE TUMORES ESTROMALES GASTROINTESTINALES (GIST) CON INHIBIDORES DE TIROSINKINASA (ITK)

NORMATIVA DE COBERTURA
DEL FONDO NACIONAL DE RECURSOS

FONDO NACIONAL
DE RECURSOS

Realizada: Mayo 2010
Primera revisión: Junio 2015
Segunda revisión: Junio 2018
Tercera revisión: Agosto 2019

FNR – Normativa de Cobertura

TRATAMIENTO DE TUMORES ESTROMALES GASTROINTESTINALES (GIST) CON INHIBIDORES DE TIROSINKINASA (ITK)

Normativa de Cobertura del Fondo Nacional de Recursos

El documento se encuentra disponible en: www.fnr.gub.uy

La normativa incluye:

- Indicaciones con cobertura financiera por el Fondo Nacional de Recursos.

El Fondo Nacional de Recursos es un Organismo Público No Estatal creado el 1o de diciembre de 1980 y regulado por la Ley N° 16.343 del 11 de enero de 1993 y su Decreto Reglamentario N° 358/93, que financia procedimientos médicos altamente especializados y medicamentos de alto costo, comprendidos en las normativas de cobertura vigentes, para los usuarios del Sistema Nacional Integrado de Salud, contribuyendo a la mejora de la calidad y a la sostenibilidad económico – financiera del Sistema.

Fondo Nacional de Recursos
18 de Julio 985, Galería Cristal 4to. Piso
Tel: 2901 4091 - Fax: 2902 0783
C.P. 11.100, Montevideo, Uruguay.
Email: fnr@fnr.gub.uy
www.fnr.gub.uy

Técnico Asesores: Prof. Dra. Lucía Delgado

Fondo Nacional de Recursos, Agosto 2019. Este material puede ser reproducido total o parcialmente con fines de difusión, asistenciales y de capacitación. No se autoriza el uso comercial salvo autorización expresa del organismo.

Para citar esta normativa:

Fondo Nacional de Recursos (FNR): "TRATAMIENTO DE TUMORES ESTROMALES GASTROINTESTINALES (GIST) CON INHIBIDORES DE TIROSINKINASA (ITK)".
Montevideo, Uruguay – Fondo Nacional de Recursos. Agosto 2019.

Contenido

INTRODUCCIÓN	6
INDICACIONES	7
Indicaciones con cobertura para Imatinib	7
Criterios de inclusión	7
Criterios de exclusión.....	7
Manejo de la falla de tratamiento con Imatinib.....	8
Tratamiento con Sunitinib	8
AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTOS.....	9
Evaluación técnica de las solicitudes	9
Requisitos del trámite de autorización.....	9
Paraclínica necesaria para la autorización	11
SEGUIMIENTO Y CONTROL DE LOS TRATAMIENTOS AUTORIZADOS.....	12
BIBLIOGRAFIA.....	14

INTRODUCCIÓN

En el marco del Sistema Nacional Integrado de Salud, el Ministerio de Salud Pública ha iniciado un proceso de incorporación de medicamentos a la cobertura universal de salud. Los medicamentos de alto costo son financiados a través del FNR, de acuerdo con normativas de cobertura financiera elaboradas para cada caso.

La normativa es revisada periódicamente a efectos de adecuarla a la evolución de la evidencia científica disponible, así como al contexto específico del sistema de salud de nuestro país.

La incorporación de medicamentos a un sistema de cobertura universal, requiere contar con estrategias bien definidas para el control de las indicaciones y la evaluación de los resultados. La aplicación de esas herramientas permite tomar decisiones fundamentadas, con parámetros objetivos para la cobertura y sostenibles a lo largo del tiempo. De esta forma se establece una relación estrecha entre la calidad, la equidad y la sustentabilidad.

Es fundamental que los médicos tratantes y las instituciones de asistencia conozcan y manejen este marco normativo en el que se basa la cobertura financiera del FNR. El correcto llenado de los formularios, el envío en tiempo y forma de los datos de seguimiento son requisitos imprescindibles en el inicio y continuidad de los tratamientos.

Esta normativa fue elaborada por el equipo técnico del FNR, según la metodología general establecida, a partir de las recomendaciones de la Comisión Técnico Asesora creada por el artículo 10 de la Ley 16.343, con base en la revisión bibliográfica de la evidencia disponible y de las recomendaciones internacionales sobre indicaciones y políticas de cobertura.

Estas pautas diagnósticas y terapéuticas estarán sujetas a revisión periódica, en la que se tendrán en cuenta los resultados que se obtengan, el avance del conocimiento y el contexto de la política sanitaria del país.

En ese contexto se incluyó en diciembre de 2005, el tratamiento con Mesilato de Imatinib –un inhibidor selectivo BCR-ABL y KIT entre otras oncoproteínas con actividad tirosinaquinasa- para los tumores estromales gastrointestinales (GIST) metastásicos.

En el año 2008, se agrega el Sunitinib para pacientes con GIST con falla al tratamiento con Imatinib o intolerancia al mismo.

En 2017, se agrega la cobertura de la adyuvancia en los GIST de alto riesgo.

La puesta en vigencia e instrumentación de esta normativa se hará efectiva una vez que sea aprobada por la Comisión Honoraria Administradora del Fondo Nacional de Recursos.

INDICACIONES

El FNR cubrirá los tratamientos contemplados en esta normativa exclusivamente para las indicaciones que se detallan a continuación.

Pueden existir otras situaciones hematológicas y no hematológicas en las cuales se utilizan estos medicamentos; esos casos no están contemplados entre las indicaciones que cubrirá el FNR.

La dosis autorizada inicialmente será de 400 mg/día para el Imatinib.

Indicaciones con cobertura para Imatinib

Criterios de inclusión

1. **Adyuvancia por 3 años** en pacientes de alto riesgo. Se consideran pacientes de alto riesgo, a los que cumplen con uno de los siguientes criterios:

- Tamaño tumoral > 10 cm
- Índice mitótico > 10
- Ruptura tumoral espontánea o intraquirúrgica
- Otros criterios:

Tamaño tumoral (cm)	Índice Mitótico (por 50 HPFs)	Localización de tumor primario
>5.0	>5	Cualquier
2.1 to 5.0	>5	No gástrico
5.1 to 10.0	≤5	No gástrico

2. **Enfermedad avanzada**

- Localizado con indicación de tratamiento neoadyuvante (hasta resección).
- Localizado irresecable y/o metastático (hasta intolerancia o progresión).

Criterios de exclusión

- Pacientes con performance status 4 y/o pobre expectativa de vida previa por otras situaciones co-mórbidas.

Manejo de la falla de tratamiento con Imatinib

- Ante la progresión lesional documentada del GIST (criterios RECIST) bajo tratamiento con Imatinib, aumento de dosis de Imatinib a 600 u 800 mg/día.
- Seguimiento clínico e imagenológico trimestral; si luego de 6 meses de Imatinib a dosis de 800 mg no se observa respuesta; o existe progresión lesional, se podrá solicitar al FNR el cambio de tratamiento a Sunitinib.

Tratamiento con Sunitinib

- La dosis de Sunitinib autorizada será de 50 mg /día por 4 semanas, seguida de 2 semanas de descanso, ciclos que se repetirán mientras exista respuesta clínica.
- Deberán enviarse los informes correspondientes de seguimiento, debidamente documentados.
- Para su consideración se deberá proceder a la solicitud en el formulario correspondiente, adjuntando además: aval de Institución de Origen, consentimiento informado, historia clínica detallada de donde surja claramente la indicación establecida y oportunamente documentada con paraclínica necesaria.

AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTOS

A efectos de autorizar la cobertura financiera, en todos los pacientes se tomará en cuenta en forma integral la edad, calidad de vida, la existencia de comorbilidades y pronóstico de tal manera que de la evaluación surja una expectativa de vida razonable con posibilidades ciertas de rehabilitación.

Las complicaciones o efectos colaterales derivadas del tratamiento deberán ser resueltas por la institución en la cual se asiste el paciente (institución de origen).

Evaluación técnica de las solicitudes

La autorización de tratamientos por parte del FNR se hará basándose en la evaluación técnica de las solicitudes, requiriéndose para ello el envío de la documentación que se especifica más adelante.

Requisitos del trámite de autorización

– Envío de la solicitud

Las solicitudes de tratamiento serán enviadas al FNR, en donde se estudiará la pertinencia de la indicación en función de la presente normativa, verificándose además el cumplimiento de los demás aspectos administrativos necesarios para dar curso a la misma.

– Indicación

La indicación del tratamiento solicitado constituye una etapa indisoluble del tratamiento integral del paciente y en consecuencia es de responsabilidad del médico hematólogo tratante y de la institución asistencial que da cobertura al paciente.

– Documentación necesaria

La documentación a enviar incluye:

- **Fotocopia de Cédula de Identidad del paciente.**
- **Formulario de inicio de trámite.**

El formulario de inicio de trámite es un formulario cuyo modelo es aportado por el FNR y en donde deben ser llenados los datos identificatorios del paciente y de contacto, datos del referente, datos del prestador de salud, prestación solicitada.

- **Hoja de consentimiento informado.**

El trámite de solicitud debe acompañarse del consentimiento informado del paciente a los efectos de la realización del tratamiento. Este consentimiento será recabado por el médico tratante en un modelo aportado por el FNR. Deberá constar en el mismo la firma del médico y del paciente. Para el caso de pacientes menores de edad o incapaces, el consentimiento será firmado por sus padres, tutores o curadores.

- **Consentimiento para el uso de datos personales en evaluaciones de resultados sanitarios del FNR**

Este consentimiento debe acompañar también la documentación que debe ser adjuntada. En el mismo se recaba la voluntad del paciente para que el equipo de técnicos del FNR realice auditorías y evaluaciones de resultados de los procedimientos y medicamentos financiados en base a los datos que surgen del tratamiento. Estas evaluaciones también pueden ser realizadas por entidades académicas o científicas debidamente avaladas por el FNR. En todos los casos se preserva la identidad de las personas.

- **Formulario de Solicitud de Tratamiento.**

Los datos médicos que justifican la indicación del tratamiento deben ser recogidos en el Formulario de Solicitud. Se trata de un modelo aportado por el FNR y que contiene datos sobre las condiciones del paciente y la patología de la cual surge la indicación del tratamiento solicitado. El FNR registrará en su base de datos la información de este formulario por lo cual es imprescindible registrar en forma completa todos los ítems consignados en los casilleros correspondientes. Cualquier omisión en su llenado será causal de devolución de la solicitud.

- **Historia Clínica.**

Resumen de historia clínica que debe ser completa y claramente legible, destacando los principales hechos clínicos y la evolución, de tal manera que de su lectura y análisis resulten claramente los motivos de la indicación.

El envío de este resumen de historia clínica es indispensable, ya que la información que se aporta en un formulario precodificado (altamente funcional a los efectos de registro) es necesariamente parcial y en ocasiones no refleja cabalmente la situación del paciente.

Paraclínica necesaria para la autorización

Los informes de la paraclínica deben ser recientes a efectos de que puedan ser evaluados correctamente con la situación del paciente al momento de la autorización.

Es indispensable que al paciente se le hayan realizado los siguientes estudios:

Tumores Estromales Gastrointestinales

- Diagnóstico anatomopatológico de tumor estromal gastrointestinal (GIST) CD117 positivo (o con mutación en PDGFR).
- TAC de abdomen y pelvis o RNM y/o PET CT.
- Imagenología de tórax
- Hemograma completo
- Funcional y enzimograma hepático: Bilirrubinas, Transaminasas, GGT, Fosfatasa Alcalina, LDH
- Creatininemia.

En los casos que se solicite cambio a Sunitinib:

- Creatininemia, Glicemia, Funcional y enzimograma hepático.
- ECG y cuando sea oportuno (pacientes con cardiopatía o antecedentes que ameriten la consulta) evaluación por cardiólogo.
- Historia clínica detallada que fundamente la solicitud.

Quedará a criterio del FNR la conveniencia de actualizarla y/o solicitar estudios adicionales, según el estudio de cada situación clínica.

En caso que surja la necesidad de ampliar información respecto a la situación clínica y a la evolución, los técnicos del FNR podrán recabar información con el médico tratante, con el paciente o con la institución de origen.

Quedará a criterio del FNR la conveniencia de actualizarla y/o solicitar estudios adicionales, según el estudio de cada situación clínica.

En caso que surja la necesidad de ampliar información respecto a la situación clínica y a la evolución, los técnicos del FNR podrán recabar información con el médico tratante, con el paciente o con la institución de origen.

SEGUIMIENTO Y CONTROL DE LOS TRATAMIENTOS AUTORIZADOS

1. Una vez analizada la documentación enviada y si la situación del paciente se encuentra dentro de las condiciones establecidas en esta normativa, el FNR emitirá autorización a la institución de origen del paciente en base a la cual se entregará la dosis de tratamiento autorizada para un mes para cada paciente, a través de los mecanismos que se consideren pertinentes.
2. Para la continuación del tratamiento autorizado, la institución de origen del paciente deberá ingresar en formulario on – line la solicitud de dosis posteriores para el próximo mes a través del Sistema María, teniendo la obligación de declarar las complicaciones que presenta al paciente, así como eventos adversos que lleven a la discontinuación del tratamiento
3. En caso de informar falla de tratamiento, deberá justificarse debidamente con la documentación requerida cuando corresponda tanto el aumento de dosis de Imatinib como el eventual cambio a Sunitinib en segunda línea
4. La frecuencia de seguimientos requeridos, se ajustó de acuerdo a recomendaciones internacionales vigentes:

Control evolutivo:

Control del tratamiento (GIST metastásico):

- Exámenes humorales e imagenológicos cada 3 meses hasta remisión y posteriormente en forma semestral.

Los criterios de respuesta serán de acuerdo a criterios RECIST.

- Criterios de suspensión es progresión lesional y/o efectos adversos a la medicación.

La evaluación de respuesta debe ser enviado con el pedido de DPP, con la frecuencia establecida y adjuntando documentación correspondiente.

5. El Fondo Nacional de Recursos realiza un seguimiento de todos los actos médicos efectuados bajo su cobertura, con la finalidad de la evaluación de la técnica en el mediano y largo plazo. Los datos recogidos a través del formulario de solicitud y de seguimiento alimentan una base de datos que permite evaluar los resultados obtenidos con los diferentes procedimientos o tratamientos financiados.
6. El FNR podrá implementar actividades de auditoría, seguimiento y control técnico – administrativo de este tratamiento al igual que de los actos que financia, incluyendo consultas directas a los pacientes tratados, control de

historias clínicas y otras que entienda pertinentes para el cumplimiento de sus fines.

7. Todos los formularios referidos en la presente normativa se encuentran disponibles en la página web del FNR www.fnr.gub.uy

Las Instituciones que no cumplan con el envío de la información requerida en esta normativa, podrán quedar excluidas de nuevos tratamientos hasta tanto no regularicen la información pendiente.

BIBLIOGRAFIA

1. Joensuu, H., Eriksson, M., Hall, K. S., Hartmann, J. T., Pink, D., Schütte, J., .. & Schlemmer, M. (2012). One vs three years of adjuvant imatinib for operable gastrointestinal stromal tumor: a randomized trial. *Jama*, 307(12), 1265-1272.
2. Scottish Medicines Consortium (SMC). Imatinib 100mg & 400mg film-coated tablets (Glivec®). SMC No. (584/09). 10 February 2012 (Issued 09 March 2012).
3. DeMatteo, R. P., Ballman, K. V., Antonescu, C. R., Maki, R. G., Pisters, P. W., Demetri, G. D., & Patel, S. (2009). Placebo-controlled randomized trial of adjuvant imatinib mesylate following the resection of localized, primary gastrointestinal stromal tumor (GIST). *Lancet*, 373(9669), 1097.
4. Benjamin, R. S., & George, S. (2018). Soft Tissue Sarcoma. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Version 1.2018-October 31, 2017.