

Nota Técnica 24469

Data de criação: 29/12/2020 11:41:39

Data de conclusão: 29/12/2020 11:44:58

Paciente

Idade:

68 anos

Sexo:

Masculino

Cidade:

Capão da Canoa/RS

Dados do Processo

Vara/Serventia:

1ª Vara Federal de Capão da Canoa

Diagnóstico

Diagnóstico:

Neoplasia dos brônquios e dos pulmões com lesão invasiva.

CID:

C34.8 - Neoplasia maligna dos brônquios e dos pulmões com lesão invasiva

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):

Biópsia de linfonodo mediastinal, análise imunohistoquímica e laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia:

Medicamento

Princípio Ativo:

Atezolizumabe

Via de administração:

ENDOVENOSA/INTRAVENOSA

Posologia:

Atezolizumabe 1200mg, aplicar 1200mg a cada 21 dias, por tempo indeterminado.

Uso contínuo?

Sim

Duração do tratamento:

(Indeterminado)

Registro na ANVISA?

Sim

Situação do registro:

Ativo

Indicação em conformidade com a aprovada no registro?

Sim

Oncológico?

Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para a situação clínica do demandante?

Não

O medicamento está disponível no SUS?

Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia:

Atezolizumabe

Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:

Quimioterapia paliativa, radioterapia e outras intervenções não farmacológicas.

Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar:

Não existem genéricos e similares previstos na Lista de Preços de Medicamentos da ANVISA. O medicamento proposto, na seção de Custos da Tecnologia, trata-se de Biossimilar.

Custo da Tecnologia

Tecnologia:

Atezolizumabe

Laboratório:

PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A.

Marca Comercial:

Tecentriq

Apresentação:

Atezolizumabe 1200 MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML

Preço de Fábrica:

-

Preço Máximo de Venda ao Governo:

20.971,93

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia:

Atezolizumabe

Dose Diária Recomendada:

1200mg/dia

Preço Máximo de Venda ao Governo:

-

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Fonte do custo da tecnologia:

LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - ANVISA

Evidências e resultados esperados

Tecnologia:

Atezolizumabe

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O atezolizumabe é um anticorpo monoclonal que se liga à proteína PDL-1, expressa no tumor, ativando linfócitos T citotóxicos e promovendo a morte celular programada (5).

Em um estudo aberto, de fase II, chamado POPLAR, realizado em 61 centros médicos de 13 países europeus e norte americanos, foi avaliada a eficácia e segurança do atezolizumabe em pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas, avançado ou metastático, refratários à quimioterapia prévia. Neste estudo, o tratamento com atezolizumabe foi comparado à quimioterapia com docetaxel. Os pacientes tinham 18 anos ou mais (média de 62 anos), ECOG entre 0 e 1 e tiveram seu estadiamento clínico e expressão de PDL-1 avaliados. O recrutamento aconteceu entre 2013 e 2014, quando 144 pacientes foram randomicamente alocados ao grupo tratamento, que recebeu atezolizumabe, e 142 ao grupo controle, que recebeu docetaxel. O tempo médio de seguimento foi de 15 meses; aos 13 meses, 60% dos pacientes haviam morrido. Em análise por intenção de tratar, a sobrevida global no grupo tratamento foi de 12,6 meses (IC95% 9,7 - 16,4) e de 9,7 meses no grupo controle (IC95% 8,6 - 12), resultando em uma razão de riscos de 0,73 (IC95% 0,53 - 0,99; P = 0,04). Entretanto, em análise de subgrupo, notou-se que o benefício de sobrevida só foi estatisticamente significativo quando a expressão de PDL-1 era superior à 50%. Em análise que considerou apenas aqueles pacientes com expressão de entre 5 e 50%, a mediana de sobrevida foi de 15,5 e 11,1 meses nos grupos tratamento e controle, respectivamente, e a razão de riscos não mostrou diferença estatística entre os grupos (RR = 0,49 IC95% 0,22 - 1,07; P = 0,068). Quanto à segurança, 11

(8%) pacientes no grupo tratamento e 52 (39%) do grupo controle descontinuaram o tratamento por motivo dos eventos adversos e 57 (40%) daqueles que usaram atezolizumabe versus 71 (53%) dos que usaram docetaxel apresentaram eventos adversos de graus 3 e 4. O evento adverso de grau 3 mais prevalente no grupo tratamento foi pneumonia (5).

Em ensaio clínico subsequente, de fase III, chamado OAK, aberto, realizado em 194 centros médicos de 31 países que teve o mesmo objetivo e critérios de inclusão de pacientes do estudo POPLAR, recrutou pacientes entre 2014 e 2015, randomizando 425 ao grupo tratamento, que recebeu atezolizumabe, e 425 ao grupo controle, que recebeu docetaxel. Após 21 meses de seguimento, 67% dos pacientes haviam morrido. O tempo médio de sobrevida, em análise por intenção de tratar, foi similar àquele encontrado pelo POPLAR, sendo de 13,8 meses para o grupo tratado (IC95% 11,8 - 15,7) e 9,6 meses (IC95% 8,6 - 11,2) para o grupo controle, mantendo a razão de riscos de 0,73 (0,62 - 0,87; $P < 0,001$). Este estudo, entretanto, não apresenta análise desagregada pelo percentual de expressão de PDL-1, mas é clara sua associação ao resultado quando observamos que a mediana de sobrevida naqueles com PDL-1 indetectável foi de 12,6 meses no grupo tratado e de 8,9 meses no grupo controle, apresentando uma razão de riscos de 0,75 (IC95% 0,59 - 0,96) enquanto, para o grupo com expressão de PDL-1 superior a 50% a mediana foi de 20,5 meses para o grupo tratado, mantendo-se em 8,9 meses para o grupo controle, com razão de riscos de 0,41 (IC95% 0,27 - 0,64). Os autores destacam o benefício observado, inclusive, naqueles com níveis indetectáveis de PDL-1, mas discutem que este precisa ser melhor estudado, uma vez que o mecanismo de ação do atezolizumabe parece ser dependente da expressão desta proteína. Eventos adversos foram reportados por 227 (37%) pacientes do grupo tratamento e 310 (54%) do grupo controle, sendo fadiga, dispneia e anemia os eventos de grau 3 mais relacionados ao atezolizumabe (6).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Ver benefícios no item anterior.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:

Não avaliado

Conclusão

Conclusão Justificada:

Não favorável

Conclusão:

A evidência do uso de atezolizumabe em pacientes com câncer de pulmão de pequenas células não pequenas, metastático e previamente tratado, mostra marcante associação do seu benefício ao percentual de expressão da proteína PDL-1 no tumor. Sua eficácia naqueles tumores cuja expressão é inferior à 50%, como o caso em tela, é inconclusiva.

Ainda, o medicamento apresenta custo elevado e seu impacto orçamentário, mesmo em uma decisão isolada, deve ser considerado. Apesar de não terem sido encontrados estudos econômicos para a realidade brasileira, países de alta renda consideraram o atezolizumabe como uma alternativa custo-efetiva apenas após acordo comercial que garante desconto no preço do produto. Portanto, é razoável inferir que este tratamento não seja, no momento, custo-efetivo no Brasil, um país de renda média.

Há evidências científicas?

Sim

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

Não

Referências bibliográficas:

1 Instituto Nacional de Câncer (INCA). Estimativa de Câncer no Brasil, 2020 [Internet]; 2020. Disponível em <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>

2 Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias em Saúde (CONITEC). Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Pulmão. 26 de setembro de 2014. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/ddt_CAPulmao_26092014.pdf

3 Stinchcombe TE, Socinski MA. Current treatments for advanced-stage non-small cell lung cancer. Proc Am Thorac Soc 2009;6: 233–41.

4 Hotta K, Katsuyuki H, Yoshiro F, et al. Relationship between response and survival in more than 50,000 patients with advanced non-small cell lung cancer treated with systemic chemotherapy in 143 phase III trials. J Thorac Oncol 2007; 2: 402–07.

5 Fehrenbacher L, Spira, A., Ballinger, M., Kowanetz, M., Vansteenkiste, J., Mazieres, J., ... Rittmeyer, A. (2016). Atezolizumab versus docetaxel for patients with previously treated non-small-cell lung cancer (POPLAR): a multicentre, open-label, phase 2 randomised controlled trial. The Lancet, 387(10030), 1837–1846. doi:10.1016/s0140-6736(16)00587-0

6 Rittmeyer A, Barlesi F, Waterkamp D, Park K, Ciardiello F, von Pawel J, Gandara DR. Atezolizumab versus docetaxel in patients with previously treated non-small-cell lung cancer (OAK): a phase 3, open-label, multicentre randomised controlled trial. The Lancet 2017, 389(10066), 255–265. doi:10.1016/s0140-6736(16)32517-x

7 National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Atezolizumab for treating locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer after chemotherapy. Technology appraisal guidance [TA520]. [internet] 16 de maio de 2016 [citado em 16 de outubro de 2020]. Disponível em <https://www.nice.org.uk/guidance/ta520>

8 Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Tecentriq for Non-Small Cell Lung Cancer – Details (pCODR 10115). [Internet] 6 de abril de 2018 [citado em 16 de outubro de 2020]. Disponível em <https://www.cadth.ca/tecentriq-non-small-cell-lung-cancer-details#files>

9 Scottish Medicines Consortium (SMC). atezolizumab (Tecentriq) for NSCLC. [Internet] 8 de junho de 2018 [citado em 16 de outubro de 2020]. Disponível em: <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/atezolizumab-tecentriq-for-nsclc-fullsubmission-133618/>

NATS/NAT-Jus Responsável:

NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável:

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?

Não

Outras Informações:

A parte autora apresenta laudo médico atestando diagnóstico de adenocarcinoma de pulmão com metástase óssea, com estadiamento clínico avaliado em IVB (classificação TNM), em abril de 2019. Em análise imunohistoquímica, o tumor mostrou expressão da proteína PDL-1 (programmed death-ligand) inferior à 50%, EGFR (epidermal growth factor) selvagem (sem mutações) e ALK (anaplastic lymphoma kinase) negativo. Foi submetido à quimioterapia com carboplatina e paclitaxel por um período de três meses, sem resposta, apresentando progressão da condição pulmonar em dezembro do mesmo ano. Conforme informado pelo médico assistente, está há cinco meses sem tratamento por falta de alternativas. Em junho de 2020, o autor ajuizou o fornecimento do medicamento atezolizumabe, prescrito com a intenção de impedir a progressão do tumor, tendo seu provimento deferido e tratamento iniciado em julho do mesmo ano.

No Brasil, o câncer de pulmão está entre as neoplasias mais prevalentes e entre os tumores com maior mortalidade tanto entre homens quanto entre mulheres (1). Os casos de câncer de pulmão são divididos em dois grupos, conforme seu tipo histopatológico, com a finalidade de direcionar estratégias terapêuticas e estabelecer prognóstico: câncer de pulmão de pequenas células (CPPC) e câncer de pulmão de células não pequenas (CPNPC) (2). O caso em tela foi diagnosticado com CPNPC, mais precisamente adenocarcinoma.

A seleção do tratamento deverá ser adequada ao estadiamento clínico da doença (classificação TNM), capacidade funcional (escala ECOG/Zubrod), condições clínicas e preferência do paciente. Em casos avançados, a primeira linha de quimioterapia é baseada em cisplatina. De fato, entre 30 e 40% dos pacientes não respondem à quimioterapia inicial (3). As Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Câncer de Pulmão não especificam esquema para a quimioterapia paliativa de segunda linha; contudo, recomendam medicamentos antineoplásicos em monoterapia e uso exclusivo em pacientes com boa capacidade funcional (ECOG 0 ou 1). Mesmo para esses pacientes, não há possibilidade de cura e o prognóstico é reservado, com sobrevida global oscilando entre 7 e 9 meses (4).

Para pacientes no estágio clínico da parte autora (IVB), as DDT do Câncer de Pulmão recomendam as seguintes abordagens terapêuticas: radioterapia torácica associada ou não à quimioterapia; quimioterapia paliativa; ressecção cirúrgica de metástase cerebral isolada, quando for o caso, seguida ou não por radioterapia craniana; radioterapia externa, associada ou não à radioterapia intersticial, para lesões endobrônquicas sintomáticas; radioterapia paliativa, com finalidade antiálgica ou hemostática (2).