

Nota Técnica 24511

Data de criação: 31/12/2020 09:24:07

Data de conclusão: 31/12/2020 09:30:32

Paciente

Idade:

42 anos

Sexo:

Masculino

Cidade:

Alegrete/RS

Dados do Processo

Vara/Serventia:

2ª Vara Federal de Uruguaiana

Diagnóstico

Diagnóstico:

Neoplasia maligna do lobo parietal.

CID:

C71.3 - Neoplasia maligna do lobo parietal

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

Laudo Médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia:

Medicamento

Princípio Ativo:

Temozolomida

Via de administração:

ORAL

Posologia:

Temozolomida 400mg por dia, por 5 dias a cada 28 dias. O tratamento terá duração de 12 meses.

Uso contínuo?

Sim

Duração do tratamento:

12 mês(es)

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?

Sim

O medicamento está disponível no SUS?

Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia:

Temozolomida

Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:

Não há opções disponíveis no SUS para a situação clínica do demandante.

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

Sim, existem genéricos e similares previstos na Lista de Preços de Medicamentos da ANVISA.

Custo da Tecnologia

Tecnologia:

Temozolomida

Laboratório:

SCHERING-PLOUGH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA

Marca Comercial:

TEMOZOLOMIDA

Apresentação:

Temozolomida 100 MG CAP DURA CT ENV PLAS OPC X 5

Preço de Fábrica:

-

Preço Máximo de Venda ao Governo:

1.708,23

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia:

Temozolomida

Dose Diária Recomendada:

400mg/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:

Temozolomida

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A temozolomida é um medicamento antineoplásico alquilante [\(6\)](#). Trata-se de um pró-fármaco que, uma vez absorvido, é convertido à sua forma ativa. A forma ativa de temozolomida é capaz de se ligar à molécula de DNA das células, impedindo sua divisão e, portanto, retardando o crescimento da massa tumoral. É bem absorvido por via oral e sua principal indicação prevista em bula é o tratamento de tumores do sistema nervoso.

O primeiro grande estudo sobre temozolomida no tratamento de glioblastoma foi publicado em 2005 [\(7\)](#). Trata-se de um ensaio clínico randomizado não cegado, de fase III, em que pacientes com diagnóstico histológico de glioblastoma e escore de capacidade funcional de até 2 pontos, com idades entre 18 e 70 anos, foram randomizados para receber tratamento inicial com temozolomida concomitante à radioterapia (grupo intervenção) ou radioterapia isolada (grupo controle). Um total de 573 pacientes foram incluídos e acompanhados por 2 anos. A mediana da sobrevida global foi de 14,6 meses no grupo intervenção contra 12,1 meses no grupo controle, demonstrando que um aumento do tempo de vida de 2,5 meses nos pacientes do grupo intervenção. Nestes mesmos grupos, a sobrevida em 2 anos (proporção de pacientes que permaneceram vivos após dois anos) foi de 26,5% contra 10,4%, respectivamente, refletindo em uma razão de risco para morte, em 2 anos, de 0,63 [IC95% 0,52-0,75; P<0,001], que pode ser entendida como uma redução de 37% no risco de morte e um número necessário para tratar de 7 paciente para evitar uma morte em 2 anos naqueles pacientes que receberam a temozolomida associada à radioterapia. Em uma segunda publicação, os mesmo autores,

apresentam os resultados do acompanhamento destes mesmos pacientes nos três anos seguintes, completando seguimento total de cinco anos (8). Os resultados mostram que a sobrevida em 5 anos foi de 9,8% para o grupo que usou temozolomida associada à radioterapia, contra 1,9% entre aqueles submetidos apenas à radioterapia ($P < 0,001$).

Em 2013, a Cochrane publicou uma revisão sistemática em que avaliou o uso da temozolomida concomitante e adjuvante à radioterapia versus a radioterapia isolada no tratamento de pacientes com até 60 anos de idade, diagnóstico histológico de glioma de grau alto e escore de capacidade funcional de até 2 pontos, tanto como tratamento inicial como de recidiva (9). Para o tratamento de primeira linha, característica comum ao autor do processo, foram incluídos três ensaios clínicos randomizados, totalizando 745 pacientes. A temozolomida com radioterapia (intervenção) associou-se ao aumento de sobrevida global, quando comparada com radioterapia isolada (controle) - razão de risco para a morte de 0,60 [IC95% 0,46-0,79; $P < 0,001$]. A mediana de sobrevida global foi de 14 meses para o grupo intervenção, representando um aumento de 2 meses se comparada ao grupo controle. Também foram analisados dados de estudos que avaliaram o uso de temozolomida no tratamento da recidiva tumoral, ainda que não tenha sido observada melhora na sobrevida (razão de risco considerando aqueles com glioma de graus III e IV foi de 0,90 [IC95% 0,76-1,06; $P = 0,2$], razão de risco para o subgrupo de glioma grau IV foi de 0,87 [IC95% 0,65-1,16; $P = 0,8$]).

Uma segunda revisão sistemática, mais recente, também avaliou a eficácia da terapia inicial com temozolomida combinada à radioterapia versus radioterapia isolada em pacientes com idade variando entre 18 e 70 anos e com glioblastoma multiforme (10). Cinco ensaios clínicos randomizados foram incluídos. Todos os estudos individuais reportaram aumento das taxas de sobrevida em 6 e 12 meses para o grupo que recebeu temozolomida, sendo este efeito mais acentuado entre aqueles com menos de 65 anos. A análise conjunta estima razão de chances para sobrevida global, em 1 ano, em 0,47 [IC95% 0,24-0,93; $P = 0,03$].

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Ver benefícios no item anterior.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:

Desfavorável

Conclusão

Conclusão Justificada:

Favorável

Conclusão:

Há evidência de qualidade metodológica suficiente para sustentar a indicação de temozolomida em associação à radioterapia para a condição do caso em tela. Dessa forma, em 2019, as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas de Tumor Cerebral no Adulto, divulgadas pelo Ministério da Saúde, incluíram o tratamento com temozolomida concomitante e adjuvante à radioterapia como tratamento quimioterápico de eleição aos casos de glioblastoma de grau alto (4). Por fim, embora não esteja disponível análise econômica sobre o impacto da incorporação temozolomida à realidade brasileira, o fármaco foi considerado custo-efetivo em contextos diversos.

Há evidências científicas?

Sim

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

Não

Referências bibliográficas:

- [1. Glioblastoma \[Internet\]. \[Internet\]. Dynamed. 2020. Disponível em: https://www.dynamed.com/condition/glioblastoma](https://www.dynamed.com/condition/glioblastoma)
- [2. Dietrich J. Clinical presentation, diagnosis, and initial surgical management of high-grade gliomas \[Internet\]. \[Internet\]. Uptodate. 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/content/s/clinical-presentation-diagnosis-and-initial-surgical-management-of-high-grade-gliomas](https://www.uptodate.com/content/s/clinical-presentation-diagnosis-and-initial-surgical-management-of-high-grade-gliomas)
- [3. Batchelor T, Wen PY. Initial treatment and prognosis of newly diagnosed glioblastoma in adults. Uptodate. 2019.](https://www.uptodate.com/contents/initial-treatment-and-prognosis-of-newly-diagnosed-glioblastoma-in-adults)
- [4. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Tumor Cerebral no Adulto. \[Internet\]. 2019. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2012/prt0599_26_06_2012.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2012/prt0599_26_06_2012.html)
- [5. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Relatório de Recomendação - Temozolomida para o tratamento adjuvante de pacientes portadores de Gliomas de Alto Grau \[Internet\]. \[Internet\]. 2020. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/Temozolomida_FINAL.pdf](http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/Temozolomida_FINAL.pdf)
- [6. Uptodate. Temozolomide: Drug information. \[Internet\]. 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/temozolomide-drug-information](https://www.uptodate.com/contents/temozolomide-drug-information)
- [7. Stupp R, Mason WP, Van Den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJ, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. N Engl J Med. 2005;352\(10\):987–96.](https://doi.org/10.1093/ajhp/23.10.987)
- [8. Stupp R, Hegi ME, Mason WP, Van Den Bent MJ, Taphoorn MJ, Janzer RC, et al. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial. Lancet Oncol. 2009;10\(5\):459–66.](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(09)70001-9)
- [9. Hart MG, Garside R, Rogers G, Stein K, Grant R. Temozolomide for high grade glioma. Cochrane Database Syst Rev. 2013;\(4\).](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009752)
- [10. Feng E, Sui C, Wang T, Sun G. Temozolomide with or without radiotherapy in patients with newly diagnosed glioblastoma multiforme: A meta-analysis. Eur Neurol. 2017;77\(3–4\):201–10.](https://doi.org/10.1007/s00132-017-0361-3)
- [11. Martikainen JA, Kivioja A, Hallinen T, Vihinen P. Economic evaluation of temozolomide in the treatment of recurrent glioblastoma multiforme. Pharmacoeconomics. 2005;23\(8\):803–15.](https://doi.org/10.1007/s00132-005-0080-3)
- [12. Messali A, Hay JW, Villacorta R. The cost-effectiveness of temozolomide in the adjuvant treatment of newly diagnosed glioblastoma in the United States. Neuro-Oncol. 2013;15\(11\):1532–42.](https://doi.org/10.1007/s12008-013-0232-2)
- [13. National Institute for Health and Care Excellence. Technology appraisal guidance - Carmustine implants and temozolomide for the treatment of newly diagnosed high-grade glioma \[Internet\]. \[Internet\]. 2020. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta121/](https://www.nice.org.uk/guidance/ta121/)

NATS/NAT-Jus Responsável:

NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável:

TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?

Não

Outras Informações:

O autor do caso em tela foi diagnosticado com neoplasia maligna do sistema nervoso central - mais precisamente, glioblastoma multiforme - em agosto de 2020, quando foi submetido a tratamento cirúrgico. Atualmente, encontra-se em tratamento radioterápico e, nesse contexto, pretende-se a realização de quimioterapia com o medicamento pleiteado.

O glioblastoma, ou glioma de alto grau, é um tumor originário de células do sistema nervoso central, usualmente com rápido crescimento e prognóstico reservado [\(1,2\)](#). Trata-se do tipo mais comum de neoplasia cerebral primária em adultos. Sua apresentação clínica consiste no início subagudo de manifestações neurológicas, que variam de acordo com a localização da lesão no encéfalo.

A incidência anual, ajustada por idade, de gliomas de alto grau (graus III e IV) é de 3 por 100.000 pessoas, mostrando-se maior entre aqueles com mais de 55 anos, podendo atingir a taxa de 15 por 100.000 pessoas na faixa etária de 75 a 84 anos [\(1,2\)](#). A sobrevida mediana apontada pela literatura varia entre 10 a 12 meses. Entre os anos de 2002 e 2010, nos EUA e em Taiwan, a taxa de sobrevida em um ano variou entre 38% a 50% e, em cinco anos, entre 5% e 10%.

O tratamento inicial de pacientes com glioblastoma é feito com a remoção cirúrgica da lesão [\(3,4\)](#). O seguimento do tratamento depende de diversos fatores, como idade do paciente, performance funcional e caracterização molecular da lesão ressecada, mas usualmente envolve a combinação de radioterapia e quimioterapia com temozolomida.