

Nota Técnica 26077

Data de criação: 02/02/2021 10:42:01

Data de conclusão: 02/02/2021 10:44:33

Paciente

Idade:

61 anos

Sexo:

Masculino

Cidade:

Porto Alegre/RS

Dados do Processo

Vara/Serventia:

2ª Vara Federal de Porto Alegre

Diagnóstico

Diagnóstico:

Neoplasia maligna do reto.

CID:

C20 - Neoplasia maligna do reto

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

Laudo Médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia:

Medicamento

Princípio Ativo:

Bevacizumabe

Via de administração:

ENDOVENOSA

Posologia:

Bevacizumabe 25mg/mL solução injetável, sendo necessária uma dose de 415mg (5mg/kg) ,
vía endovenosa, a cada 14 dias, contínuo, até progressão de doença ou toxicidade inaceitável.

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?

Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia:

Bevacizumabe

Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:

Existem opções quimioterápicas e cirúrgicas, não necessariamente de eficácia equivalente, disponíveis no SUS.

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

Não existem genéricos e similares previstos na Lista de Preços de Medicamentos da ANVISA, entretanto, existem biossimilares disponíveis.

Custo da Tecnologia

Tecnologia:

Bevacizumabe

Laboratório:

PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A.

Marca Comercial:

Avastin®

Apresentação:

Bevacizumabe 25 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 16 ML / 25 MG/ML SOL DIL

INFUS IV CT FA VD TRANS X 4 ML

Preço de Fábrica:

-

Preço Máximo de Venda ao Governo:

6.850,54

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia:

Bevacizumabe

Dose Diária Recomendada:

VER POSOLOGIA*

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:

Bevacizumabe

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

Bevacizumabe é um anticorpo monoclonal direcionado ao fator de crescimento do endotélio vascular humano (VEGF). Dessa forma, age reduzindo a vascularização tumoral com efeito em sua progressão (5).

Ensaio clínico randomizado, de fase III, avaliou a utilização de bevacizumabe como primeira linha de tratamento para pacientes com diagnóstico de CCR metastático e boa capacidade funcional (ECOG 0 e 1) (6). Os participantes (n=813) foram randomizados em dois grupos: combinação de irinotecano, fluorouracil e leucovorina (IFL) mais bevacizumabe (5 mg/Kg a cada duas semanas) (n=402) e IFL mais placebo (n=411). De acordo com os resultados, a mediana da SG foi maior no grupo IFL+ bevacizumabe (20,3 vs. 15,6 meses; HR: 0,66; P=0,001) assim como a SLP (10,6 vs. 6,2 meses; HR: 0,54; P<0,001) e a taxa de resposta (44,8% vs. 34,8 %; P=0,004). Eventos adversos moderados a graves ocorreram mais nos grupos em uso do bevacizumabe em comparação com placebo (84,9% vs. 74%). Dessa forma, a interrupção do tratamento devido a eventos adversos foi mais frequente nos grupos manejados com bevacizumabe em comparação com os grupos utilizando placebo (8,4% vs. 7,1%).

Uma revisão sistemática avaliou ensaios clínicos randomizados acerca da utilização de

bevacizumabe para o tratamento de primeira linha de CCR metastático (7). Sete ensaios clínicos randomizados foram incluídos e todos apresentaram elevado risco de viés, tanto por interferência da indústria farmacêutica quanto por questões metodológicas, como ausência de cegamento. A partir do total de 2.040 pacientes, na análise geral verificou-se que a associação de bevacizumabe à quimioterapia aumenta sobrevida livre de progressão da doença (RR=0,71, IC95% 0,65-0,77; P<0,00001) e sobrevida global (RR=0,85, IC95% 0,78-0,94; P=0,0008). Contudo, quando associado à quimioterapia contendo fluorouracil e oxaliplatina ou irinotecano (como prescrito ao caso em tela), bevacizumabe fora responsável apenas pelo aumento de sobrevida livre de progressão da doença (RR=0,79, IC95% 0,81-0,88; P<0,00001), sem interferir na sobrevida global (RR=0,92, IC95% 0,81-1,04; P=0,18).

Metanálise investigou a segurança da associação de bevacizumabe à quimioterapia padrão para tratamento de primeira linha de CCR avançado ou metastático (8). A adição de bevacizumabe à quimioterapia padrão elevou risco de hipertensão (RR=3,56, IC95% 2,58-4,92; P<0,00001), de proteinúria (RR=1,89, IC95% 1,26-2,84; P=0,002), de perfuração gastrointestinal (RR=3,63, IC95% 1,31-10,09; P=0,01), de quaisquer eventos tromboembólicos (RR=1,44, IC95% 1,20-1,73; P=0,0001) e de sangramento (RR=1,81, IC95% 1,22-2,67; P=0,003).

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:

O parecer desfavorável justifica-se por três motivos principais. Primeiramente, os benefícios clínicos do bevacizumabe são incertos. Ensaios clínicos randomizados evidenciaram resultados controversos e inconclusivos quanto ao ganho em sobrevida global. Ademais, trata-se de um medicamento com efeitos adversos graves. Por fim, o bevacizumabe apresenta um custo elevado e seu impacto orçamentário, mesmo em uma decisão isolada, é considerável. Apesar de não haver estudos para a realidade brasileira, países de alta renda não consideraram ser essa alternativa custo-efetiva. Razoável inferir que o mesmo ocorra no Brasil.

Há evidências científicas?

Sim

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

Não

Referências bibliográficas:

1. [Câncer de intestino - versão para Profissionais de Saúde \[Internet\]. Instituto Nacional de Câncer \(INCA\). 2019. \[citado 25 de novembro de 2020\]. Disponível em:](#)

<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-intestino/profissional-de-saude>

2. [Hoyle M, Crathorne L, Peters J, Jones-Hughes T, Cooper C, Napier M, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of cetuximab \(mono-or combination chemotherapy\), bevacizumab \(combination with non-oxaliplatin chemotherapy\) and panitumumab \(monotherapy\) for the treatment of metastatic colorectal cancer after first-line chemotherapy \(review of technology appraisal No. 150 and part review of technology appraisal No. 118\): a systematic review and economic model. 2013;](#)
3. [Tappenden P, Jones R, Paisley S, Carroll C. Systematic review and economic evaluation of bevacizumab and cetuximab for the treatment of metastatic colorectal cancer. In: NIHR Health Technology Assessment programme: Executive Summaries. NIHR Journals Library; 2007.](#)
4. [Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Cólon e Reto. \[Internet\]. 2014. Report No.: PORTARIA No 958, DE 26 DE SETEMBRO DE 2014. \[citado 25 de novembro de 2020\]. Disponível em: \[https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2014/prt0958_26_09_2014.html\]\(https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2014/prt0958_26_09_2014.html\)](#)
5. [Ferrara N, Hillan KJ, Gerber H-P, Novotny W. Discovery and development of bevacizumab, an anti-VEGF antibody for treating cancer. Nat Rev Drug Discov. 2004;3\(5\):391–400.](#)
6. [Hurwitz, H, Fehrenbacher L, Novotny W et al. Bevacizumab plus Irinotecan, Fluorouracil, and Leucovorin for Metastatic Colorectal Cancer. N Engl J Med. 2004; 350 \(23\):2335-42.](#)
7. [Baraniskin A, Buchberger B, Pox C et al. Efficacy of bevacizumab in first-line treatment of metastatic colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. Eur J Cancer. 2019;106:37–44.](#)
8. [Hang XF, Xu WS, Wang JX, Wang L, Xin HG, Zhang RQ, et al. Risk of high-grade bleeding in patients with cancer treated with bevacizumab: a meta-analysis of randomized controlled trials. Eur J Clin Pharmacol. 2011;67\(6\):613–23.](#)
9. [Bevacizumab and panitumumab for the treatment of metastatic colorectal cancer after first line chemotherapy: Cetuximab \(monotherapy or combination chemotherapy\), bevacizumab \(in combination with non-oxaliplatin chemotherapy\) and panitumumab \(monotherapy\) for the treatment of metastatic colorectal cancer after first line chemotherapy. \[Internet\]. 2012 \[citado 25 de novembro de 2020\]. Disponível em: \[nice.org.uk/guidance/ta242\]\(http://nice.org.uk/guidance/ta242\)](#)
10. [National Institute for Health and Care Excellence. Cetuximab, bevacizumab and panitumumab for the treatment of metastatic colorectal cancer after first line chemotherapy: Cetuximab \(monotherapy or combination chemotherapy\), bevacizumab \(in combination with non-oxaliplatin chemotherapy\) and panitumumab \(monotherapy\) for the treatment of metastatic colorectal cancer after first line chemotherapy. \[Internet\]. 2012 \[citado 25 de novembro de 2020\]. Disponível em: \[nice.org.uk/guidance/ta242\]\(http://nice.org.uk/guidance/ta242\)](#)

11. National Institute for Health and Care Excellence. Bevacizumab and cetuximab for the treatment of metastatic colorectal cancer [Internet]. 2012. [\[citado 25 de novembro de 2020\]](#). Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta118>

NATS/NAT-Jus Responsável:

NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável:

TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?

Não

Outras Informações:

A parte autora apresenta documentos e laudo médico que informam tratar-se de um paciente de 61 anos com diagnóstico de adenocarcinoma de reto, estágio IV, metastático para fígado e pulmão. Atualmente segue em tratamento com quimioterapia de primeira linha com esquema FOLFIRI (combinação de ácido folínico, "FOL", fluorouracil, "F", e irinotecano, "IRI"). O demandante pleiteia o medicamento bevacizumabe para associação ao tratamento atual. Conforme informações fornecidas pelo prescritor, o paciente também é portador de hipertensão arterial.

O adenocarcinoma colorretal (CCR) é uma neoplasia de intestino comum no Brasil. De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), em 2020, ocorrerá 40.990 novos casos, sendo 20.520 homens e 20.470 mulheres (1). Em 2017, 18.867 pacientes faleceram de CCR, sendo 9.207 homens e 9.660 mulheres (1). Eventualmente, as células cancerígenas podem espalhar-se para linfonodos locais e, a seguir, alcançar outros órgãos do corpo, caracterizando o CCR metastático. Os pulmões, como ocorrido no caso em tela, estão entre os locais mais comumente afetados por metástases do CCR (2). No Reino Unido, 30% dos pacientes são diagnosticados com CCR já metastático e 20% dos demais pacientes irão progredir para CCR metastático (3). A sobrevida de pacientes com CCR metastático, em cinco anos, é inferior a 7% (2).

Segundo as Diretrizes Diagnósticas Terapêuticas do CCR, para pacientes com CCR metastático está indicada a quimioterapia paliativa (4). Para tal, sugerem-se esquemas terapêuticos baseados em fluoropirimidina, associada ou não a oxaliplatina, irinotecano, mitomicina C, bevacizumabe, cetuximabe ou panitumumabe. Mais precisamente, para a quimioterapia de primeira linha recomenda-se esquema contendo fluoropirimidina associada com oxaliplatina ou irinotecano, adaptado conforme características do paciente e protocolos terapêuticos institucionais.