

Nota Técnica 158528

Data de conclusão: 23/08/2023 11:00:57

Paciente

Idade: 62 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Porto Alegre/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 158528-A

CID: C22.0 - Carcinoma de células hepáticas

Diagnóstico: Carcinoma de células hepáticas

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: ATEZOLIZUMABE

Via de administração: via oral

Posologia: atezolizumabe 1.200 mg e bevacizumabe 1.050 mg, a cada três semanas, aplicação intravenosa, por tempo indeterminado.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ATEZOLIZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: quimioterapia paliativa com outros medicamentos, tratamento não medicamentoso (por exemplo, radioterapia) e tratamento de suporte.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ATEZOLIZUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ATEZOLIZUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ATEZOLIZUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Ambos os fármacos pleiteados são anticorpos monoclonais. O atezolizumabe bloqueia a interação da proteína PD-L1, altamente expressa em certos tumores e relacionada à redução da ativação de células imunes (ou seja, a inibição de PD-L1 pelo atezolizumabe pode remover este efeito inibidor e, assim, gerar resposta antitumoral) (9). Já o bevacizumabe atua ligando-se seletivamente ao VEGF circulante, inibindo assim a ligação do VEGF aos seus receptores de superfície celular; esta inibição leva a uma redução no crescimento microvascular dos vasos sanguíneos do tumor e, portanto, limita o suprimento de sangue aos tecidos tumorais (10).

O principal estudo que avaliou essa combinação de fármacos no tratamento do CHC foi o ensaio clínico de fase 3 chamado IMbrave150 (11), um estudo randomizado, aberto (não-cegado), que comparou a tecnologia pleiteada ao sorafenibe. Foram incluídos no estudo pacientes com todos os seguintes critérios: não ter recebido terapia sistêmica para câncer de fígado anteriormente; doença mensurável que não era passível de terapias curativas ou loco-regionais ou que havia progredido posteriormente; uma pontuação de status de desempenho de 0 ou 1 na escala Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG); uma classificação A na escala de função hepática de Child-Pugh; e função hematológica e orgânica adequada. Os pacientes incluídos foram randomizados em uma proporção de 2:1 para receber atezolizumabe mais bevacizumabe ou sorafenibe, até que ocorressem efeitos tóxicos inaceitáveis ou houvesse uma perda do benefício clínico. Os desfechos primários foram a sobrevida global e a sobrevida livre de progressão na população com intenção de tratar, conforme avaliado por uma comissão independente e com instrumento previamente estabelecido. A população com intenção de tratar incluiu 336 pacientes no grupo de atezolizumabe-bevacizumabe e 165 pacientes no grupo de sorafenibe. No momento da análise primária, após seguimento mediano de 8,6 meses, o hazard ratio (HR) para risco de morte com atezolizumabe-bevacizumabe em comparação com sorafenibe foi de 0,58 [intervalo de confiança de 95% (IC95%) 0,42 a 0,79; $P < 0,001$]. A mediana da sobrevida livre de progressão foi de 6,8 meses (IC95% 5,7 a 8,3) e 4,3 meses (IC95% 4,0 a 5,6) nos respectivos grupos (razão de risco para progressão da doença ou morte, 0,59; IC95% 0,47 a 0,76; $P < 0,001$). A sobrevida geral também foi maior com atezolizumabe-bevacizumabe; as taxas estimadas de sobrevida em 6 meses e 12 meses foram 84,8% (IC95% 80,9 a 88,7) e 67,2% (IC95% 61,3 a 73,1), respectivamente, no grupo atezolizumabe-bevacizumabe e 72,2% (IC95% 65,1 a 79,4) e 54,6% (IC95% 45,2 a 64,0) no grupo de sorafenibe, mostrando maior sobrevivência aos seis meses.

Quanto à segurança, eventos adversos de qualquer grau, independentemente da causalidade, foram relatados por 323 pacientes (98,2%) que receberam atezolizumabe e bevacizumabe e por 154 pacientes (98,7%) que receberam sorafenibe. Eventos adversos de grau 5 (que levaram a óbito) ocorreram em 15 pacientes (4,6%) no grupo de atezolizumabe-bevacizumabe e em 9 pacientes (5,8%) no grupo de sorafenibe. Eventos adversos graves ocorreram com mais frequência com atezolizumabe-bevacizumabe (125 pacientes [38,0%]) do que com sorafenibe (48 pacientes [30,8%]). Nenhum evento específico foi responsável pelo aumento da incidência de eventos adversos graves no grupo atezolizumabe-bevacizumabe, e nenhum evento adverso grave apresentou uma diferença maior que 2% entre os grupos.

Algumas limitações deste estudo podem ser descritas: trata-se de um estudo aberto, ou seja, os pesquisadores e os pacientes sabiam qual tratamento estavam recebendo. Além disso, o

tamanho de efeito (diferença entre os dois grupos de tratamento), apesar de ser diferente com benefício para a tecnologia pleiteada, pode ser considerado pequeno (cerca de 2 a 3 meses de ganho de sobrevida global).

A partir de consulta à tabela da CMED no site da ANVISA, em junho de 2023, e considerando os dados de prescrição médica, elaborou-se a tabela acima estimando o custo anual do tratamento pleiteado.

Não foram identificadas análises de custo-efetividade ou de impacto orçamentário para o contexto nacional.

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), agência de avaliação de tecnologias do sistema de saúde britânico, avaliou recentemente o uso de atezolizumabe + bevacizumabe para pacientes com CHC irressecável. A agência recomendou o uso da combinação de fármacos nesse contexto, para pacientes que tivessem insuficiência hepática Child-Pugh grau A e um status de desempenho ECOG de 0 ou 1, mas apenas após acordo comercial confidencial. Nas análises de custo-efetividade, o relatório informa que a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) calculada estaria abaixo de £ 50.000 por ano de vida ajustado pela qualidade (QALY) ganho, mas que os valores exatos não podem ser relatados devido aos acordos comerciais confidenciais para o fornecimento dos medicamentos [\(12\)](#).

O grupo responsável por avaliações de fármacos oncológicos da agência canadense de avaliação de tecnologias (Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health [CADTH]) também avaliou essa combinação de fármacos no mesmo contexto clínico, com relatório final publicado em novembro de 2020, e condicionou o uso dos medicamentos à melhora da relação de custo-efetividade estimada. Segundo o relatório, o comitê de especialistas considerou que há um benefício clínico líquido de atezolizumabe mais bevacizumabe em comparação com sorafenibe, com melhora estatisticamente significativa e clinicamente significativa na sobrevida global e sobrevida livre de progressão. Porém, o comitê concluiu que, ao preço apresentado, a combinação de atezolizumabe e bevacizumabe não é considerada custo-efetiva; foi observado que os resultados da análise de custo-efetividade foram impulsionados pelo alto custo desses medicamentos, e que, mesmo com uma redução substancial do preço de cada medicamento, é altamente improvável que o atezolizumabe mais o bevacizumabe se tornem custo-efetivos para o sistema canadense. O comitê também concluiu que o impacto orçamentário do uso de atezolizumabe mais bevacizumabe ao preço submetido seria substancial [\(13\)](#).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento da sobrevida livre de doença (mediana de 2,5 meses) e aumento da sobrevida global aos seis meses após início do tratamento.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: ATEZOLIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Há evidência de que o uso de atezolizumabe e bevacizumabe aumenta a sobrevida livre de progressão da doença e sobrevida global em pacientes com hepatocarcinoma, embora no momento esteja disponível apenas um ensaio clínico testando a efetividade dos fármacos, que tratou-se de ensaio aberto, com número limitado de pacientes, e cujo resultado foi de relativa pequena magnitude de efeito.

No entanto, os medicamentos apresentam alto custo, e países de renda mais alta que o Brasil

não recomendam seu uso no sistema público sem acordos comerciais ou recomendação de redução de preço. Mesmo sem avaliações específicas para o cenário nacional, é razoável supor que a relação de custo-efetividade seria também inadequada para o sistema público brasileiro. Ainda, o impacto orçamentário do uso dos fármacos, mesmo em decisão isolada, é elevado e pode acarretar prejuízo indireto à população assistida pelo SUS.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Coordenação de Avaliação e Monitoramento de Tecnologias (CONITEC). Sorafenibe para carcinoma hepatocelular (CHC) avançado irressecável [Internet]. Brasília – DF; 2018 [cited 2020 Feb 17]. Report No.: 368. Available from: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Sorafenibe_CHC-Avancado.pdf
<https://www.nice.org.uk/guidance/ta666/>
2. Mortalidade por Câncer de Fígado e Vias Biliares no Brasil: Tendências e Projeções até 2030 | Revista Brasileira de Cancerologia [Internet]. [cited 2023 Feb 4]. Available from: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/435>
3. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2020: Incidência de Câncer no Brasil. [Internet]. [cited 2020 Apr 14]. Available from: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>
4. Gomes MA, Priolli DG, Tralhão JG, Botelho MF. Carcinoma hepatocelular: epidemiologia, biologia, diagnóstico e terapias. Rev Assoc Médica Bras. 2013;59(5):514–24.
5. Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, Zhu AX, Finn RS, Abecassis MM, et al. Diagnosis, staging, and management of hepatocellular carcinoma: 2018 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2018;68(2):723–50.
6. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Fígado no Adulto [Internet]. 2012 [cited 2020 Feb 17]. (Portaria Número 602). Available from: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/Carcinoma_Figado-Adulto.pdf
7. Cabibbo G, Enea M, Attanasio M, Bruix J, Craxì A, Cammà C. A meta-analysis of survival rates of untreated patients in randomized clinical trials of hepatocellular carcinoma. Hepatology. 2010;51(4):1274–83.
8. Câncer de Fígado no Adulto: Diretrizes diagnósticas e terapêuticas. [Internet]. [cited 2023 Feb 28]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2012/cancer-de-figado-no-adulto-diretrizes-diagnosticas-e-terapeuticas.pdf>
9. Liu X, Lu Y, Qin S. Atezolizumab and bevacizumab for hepatocellular carcinoma: mechanism, pharmacokinetics and future treatment strategies. Future Oncol Lond Engl. 2021 Jun;17(17):2243–56.
10. Kazazi-Hyseni F, Beijnen JH, Schellens JHM. Bevacizumab. The Oncologist. 2010;15(8):819–25.
11. Finn RS, Qin S, Ikeda M, Galle PR, Ducreux M, Kim TY, et al. Atezolizumab plus Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma. N Engl J Med. 2020 May 14;382(20):1894–905.
12. Overview | Atezolizumab with bevacizumab for treating advanced or unresectable hepatocellular carcinoma | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2020 [cited 2023 Feb 28]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta666/>
13. Tecentriq & Avastin for Hepatocellular Carcinoma - Details | CADTH [Internet]. [cited 2023

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico (Evento 1 - OUT6) descrevendo ser portadora de cirrose compensada (CID10: K74). Além disso, apresenta o diagnóstico de carcinoma hepatocelular (CID10: C22), multifocal, desde abril de 2022 feito por meio de exames de imagem (tomografia computadorizada e ressonância magnética). Em abril de 2023 fez o diagnóstico de metástase de carcinoma hepatocelular no sistema nervoso central tendo tratado esta lesão com cirurgia e radioterapia em maio de 2023. Nesta situação, pleiteia tratamento com atezolizumabe e bevacizumabe.

O carcinoma hepatocelular (CHC) é um câncer que acomete o fígado, com prevalência de 4,6 casos a cada 100 mil pessoas no Brasil (1). A mortalidade por CHC representa 8,2% de todas as mortes por câncer no mundo; em 2018, foram registrados 841 mil casos e 781 mil óbitos pela doença (2). Apesar de representar a quinta causa mais frequente de cânceres em homens e a sétima em mulheres, o CHC é o segundo motivo mais comum de morte por cânceres no mundo (3). Ou seja, é uma doença com alta mortalidade, especialmente se detectada em estágios mais avançados, como ocorre com a maioria dos pacientes (4,5). Nessas situações, o tratamento é paliativo e engloba diferentes estratégias (6). A escolha terapêutica depende da capacidade funcional do paciente, da sua função hepática, da presença ou não de cirrose e, se presente, da sua gravidade (classificação Child-Pugh) (7).

O Ministério da Saúde recomenda a utilização do sistema de classificação Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) para definir conduta médica (5-7). Para pacientes com estadiamento BCLC de estágio B recomenda-se a quimioembolização transarterial por cateter, seguida ou não por ressecção cirúrgica. Por sua vez, para pacientes em estágio C, a recomendação é de quimioterapia paliativa (6). Existem diversos agentes quimioterápicos avaliados nessa situação, como doxorrubicina, cisplatina, 5-fluorouracil, interferon, epirrubicina, capecitabina, gemcitabina, oxaliplatina, bevacizumabe, erlotinibe, sunitinibe ou sorafenibe, em monoterapia ou associados. A quimioterapia paliativa apresenta baixa taxa de resposta (<20%) de forma que a sobrevida global é de 8 a 10 meses (1).

Tecnologia 158528-B

CID: C22.0 - Carcinoma de células hepáticas

Diagnóstico: Carcinoma de células hepáticas.

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: BEVACIZUMABE

Via de administração: via oral

Posologia: bevacizumabe 1.050 mg, a cada três semanas, aplicação intravenosa, por tempo indeterminado.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: BEVACIZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: quimioterapia paliativa com outros medicamentos, tratamento não medicamentoso (por exemplo, radioterapia) e tratamento de suporte.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: BEVACIZUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: BEVACIZUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: BEVACIZUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Ambos os fármacos pleiteados são anticorpos monoclonais. O atezolizumabe bloqueia a interação da proteína PD-L1, altamente expressa em certos tumores e relacionada à redução da ativação de células imunes (ou seja, a inibição de PD-L1 pelo atezolizumabe pode remover este efeito inibidor e, assim, gerar resposta antitumoral) (9). Já o bevacizumabe atua ligando-se seletivamente ao VEGF circulante, inibindo assim a ligação do VEGF aos seus receptores de superfície celular; esta inibição leva a uma redução no crescimento microvascular dos vasos sanguíneos do tumor e, portanto, limita o suprimento de sangue aos tecidos tumorais (10).

O principal estudo que avaliou essa combinação de fármacos no tratamento do CHC foi o ensaio clínico de fase 3 chamado IMbrave150 (11), um estudo randomizado, aberto (não-cegado), que comparou a tecnologia pleiteada ao sorafenibe. Foram incluídos no estudo pacientes com todos os seguintes critérios: não ter recebido terapia sistêmica para câncer de fígado anteriormente; doença mensurável que não era passível de terapias curativas ou loco-regionais ou que havia progredido posteriormente; uma pontuação de status de desempenho de 0 ou 1 na escala Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG); uma classificação A na escala de função hepática de Child-Pugh; e função hematológica e orgânica adequada. Os pacientes incluídos foram randomizados em uma proporção de 2:1 para receber atezolizumabe mais bevacizumabe ou sorafenibe, até que ocorressem efeitos tóxicos inaceitáveis ou houvesse uma perda do benefício clínico. Os desfechos primários foram a sobrevida global e a sobrevida livre de progressão na população com intenção de tratar, conforme avaliado por uma comissão independente e com instrumento previamente estabelecido. A população com intenção de tratar incluiu 336 pacientes no grupo de atezolizumabe-bevacizumabe e 165 pacientes no grupo de sorafenibe. No momento da análise primária, após seguimento mediano de 8,6 meses, o hazard ratio (HR) para risco de morte com atezolizumabe-bevacizumabe em comparação com sorafenibe foi de 0,58 [intervalo de confiança de 95% (IC95%) 0,42 a 0,79; $P < 0,001$]. A mediana da sobrevida livre de progressão foi de 6,8 meses (IC95% 5,7 a 8,3) e 4,3 meses (IC95% 4,0 a 5,6) nos respectivos grupos (razão de risco para progressão da doença ou morte, 0,59; IC95% 0,47 a 0,76; $P < 0,001$). A sobrevida geral também foi maior com atezolizumabe-bevacizumabe; as taxas estimadas de sobrevida em 6 meses e 12 meses foram 84,8% (IC95% 80,9 a 88,7) e 67,2% (IC95% 61,3 a 73,1), respectivamente, no grupo atezolizumabe-bevacizumabe e 72,2% (IC95% 65,1 a 79,4) e 54,6% (IC95% 45,2 a 64,0) no grupo de sorafenibe, mostrando maior sobrevivência aos seis meses.

Quanto à segurança, eventos adversos de qualquer grau, independentemente da causalidade, foram relatados por 323 pacientes (98,2%) que receberam atezolizumabe e bevacizumabe e por 154 pacientes (98,7%) que receberam sorafenibe. Eventos adversos de grau 5 (que levaram a óbito) ocorreram em 15 pacientes (4,6%) no grupo de atezolizumabe-bevacizumabe e em 9 pacientes (5,8%) no grupo de sorafenibe. Eventos adversos graves ocorreram com mais frequência com atezolizumabe-bevacizumabe (125 pacientes [38,0%]) do que com

sorafenibe (48 pacientes [30,8%]). Nenhum evento específico foi responsável pelo aumento da incidência de eventos adversos graves no grupo atezolizumabe-bevacizumabe, e nenhum evento adverso grave apresentou uma diferença maior que 2% entre os grupos.

Algumas limitações deste estudo podem ser descritas: trata-se de um estudo aberto, ou seja, os pesquisadores e os pacientes sabiam qual tratamento estavam recebendo. Além disso, o tamanho de efeito (diferença entre os dois grupos de tratamento), apesar de ser diferente com benefício para a tecnologia pleiteada, pode ser considerado pequeno (cerca de 2 a 3 meses de ganho de sobrevida global).

A partir de consulta à tabela da CMED no site da ANVISA, em junho de 2023, e considerando os dados de prescrição médica, elaborou-se a tabela acima estimando o custo anual do tratamento pleiteado.

Não foram identificadas análises de custo-efetividade ou de impacto orçamentário para o contexto nacional.

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), agência de avaliação de tecnologias do sistema de saúde britânico, avaliou recentemente o uso de atezolizumabe + bevacizumabe para pacientes com CHC irressecável. A agência recomendou o uso da combinação de fármacos nesse contexto, para pacientes que tivessem insuficiência hepática Child-Pugh grau A e um status de desempenho ECOG de 0 ou 1, mas apenas após acordo comercial confidencial. Nas análises de custo efetividade, o relatório informa que a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) calculada estaria abaixo de £ 50.000 por ano de vida ajustado pela qualidade (QALY) ganho, mas que os valores exatos não podem ser relatados devido aos acordos comerciais confidenciais para o fornecimento dos medicamentos [\(12\)](#).

O grupo responsável por avaliações de fármacos oncológicos da agência canadense de avaliação de tecnologias (Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health [CADTH]) também avaliou essa combinação de fármacos no mesmo contexto clínico, com relatório final publicado em novembro de 2020, e condicionou o uso dos medicamentos à melhora da relação de custo-efetividade estimada. Segundo o relatório, o comitê de especialistas considerou que há um benefício clínico líquido de atezolizumabe mais bevacizumabe em comparação com sorafenibe, com melhora estatisticamente significativa e clinicamente significativa na sobrevida global e sobrevida livre de progressão. Porém, o comitê concluiu que, ao preço apresentado, a combinação de atezolizumabe e bevacizumabe não é considerada custo-efetiva; foi observado que os resultados da análise de custo-efetividade foram impulsionados pelo alto custo desses medicamentos, e que, mesmo com uma redução substancial do preço de cada medicamento, é altamente improvável que o atezolizumabe mais o bevacizumabe se tornem custo-efetivos para o sistema canadense. O comitê também concluiu que o impacto orçamentário do uso de atezolizumabe mais bevacizumabe ao preço submetido seria substancial [\(13\)](#).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento da sobrevida livre de doença (mediana de 2,5 meses) e aumento da sobrevida global aos seis meses após início do tratamento.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: BEVACIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Há evidência de que o uso de atezolizumabe e bevacizumabe aumenta a sobrevida livre de progressão da doença e sobrevida global em pacientes com hepatocarcinoma, embora no momento esteja disponível apenas um ensaio clínico testando a efetividade dos fármacos, que tratou-se de ensaio aberto, com número limitado de pacientes, e cujo resultado foi de relativa pequena magnitude de efeito.

No entanto, os medicamentos apresentam alto custo, e países de renda mais alta que o Brasil não recomendam seu uso no sistema público sem acordos comerciais ou recomendação de redução de preço. Mesmo sem avaliações específicas para o cenário nacional, é razoável supor que a relação de custo-efetividade seria também inadequada para o sistema público brasileiro. Ainda, o impacto orçamentário do uso dos fármacos, mesmo em decisão isolada, é elevado e pode acarretar prejuízo indireto à população assistida pelo SUS.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. [Coordenação de Avaliação e Monitoramento de Tecnologias \(CONITEC\). Sorafenibe para carcinoma hepatocelular \(CHC\) avançado irressecável \[Internet\]. Brasília – DF; 2018 \[cited 2020 Feb 17\]. Report No.: 368. Available from: \[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Sorafenibe_CHC-Avancado.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Sorafenibe_CHC-Avancado.pdf\) <https://www.nice.org.uk/guidance/ta666/>](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Sorafenibe_CHC-Avancado.pdf)
2. [Mortalidade por Câncer de Fígado e Vias Biliares no Brasil: Tendências e Projeções até 2030 | Revista Brasileira de Cancerologia \[Internet\]. \[cited 2023 Feb 4\]. Available from: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/435>](https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/435)
3. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2020: Incidência de Câncer no Brasil. [Internet]. [cited 2020 Apr 14]. Available from: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>
4. Gomes MA, Priolli DG, Tralhão JG, Botelho MF. Carcinoma hepatocelular: epidemiologia, biologia, diagnóstico e terapias. Rev Assoc Médica Bras. 2013;59(5):514–24.
5. Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, Zhu AX, Finn RS, Abecassis MM, et al. Diagnosis, staging, and management of hepatocellular carcinoma: 2018 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2018;68(2):723–50.
6. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Fígado no Adulto [Internet]. 2012 [cited 2020 Feb 17]. (Portaria Número 602). Available from: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/Carcinoma_Figado-Adulto.pdf
7. Cabibbo G, Enea M, Attanasio M, Bruix J, Craxì A, Cammà C. A meta-analysis of survival rates of untreated patients in randomized clinical trials of hepatocellular carcinoma. Hepatology. 2010;51(4):1274–83.
8. Câncer de Fígado no Adulto: Diretrizes diagnósticas e terapêuticas. [Internet]. [cited 2023 Feb 28]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2012/cancer-de-figado-no-adulto-diretrizes-diagnosticas-e-terapeuticas.pdf>
9. Liu X, Lu Y, Qin S. Atezolizumab and bevacizumab for hepatocellular carcinoma: mechanism, pharmacokinetics and future treatment strategies. Future Oncol Lond Engl. 2021 Jun;17(17):2243–56.
10. Kazazi-Hyseni F, Beijnen JH, Schellens JHM. Bevacizumab. The Oncologist. 2010;15(8):819–25.
11. Finn RS, Qin S, Ikeda M, Galle PR, Ducreux M, Kim TY, et al. Atezolizumab plus

[Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma. N Engl J Med. 2020 May 14;382\(20\):1894–905.](#)

12. [Overview | Atezolizumab with bevacizumab for treating advanced or unresectable hepatocellular carcinoma | Guidance | NICE \[Internet\]. NICE; 2020 \[cited 2023 Feb 28\]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta666/>](#)

13. [Tecentriq & Avastin for Hepatocellular Carcinoma - Details | CADTH \[Internet\]. \[cited 2023 Feb 28\]. Available from: <https://www.cadth.ca/tecentriq-avastin-hepatocellular-carcinoma-details>](#)

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico (Evento 1 - OUT6) descrevendo ser portadora de cirrose compensada (CID10: K74). Além disso, apresenta o diagnóstico de carcinoma hepatocelular (CID10: C22), multifocal, desde abril de 2022 feito por meio de exames de imagem (tomografia computadorizada e ressonância magnética). Em abril de 2023 fez o diagnóstico de metástase de carcinoma hepatocelular no sistema nervoso central tendo tratado esta lesão com cirurgia e radioterapia em maio de 2023. Nesta situação, pleiteia tratamento com atezolizumabe e bevacizumabe.

O carcinoma hepatocelular (CHC) é um câncer que acomete o fígado, com prevalência de 4,6 casos a cada 100 mil pessoas no Brasil (1). A mortalidade por CHC representa 8,2% de todas as mortes por câncer no mundo; em 2018, foram registrados 841 mil casos e 781 mil óbitos pela doença (2). Apesar de representar a quinta causa mais frequente de cânceres em homens e a sétima em mulheres, o CHC é o segundo motivo mais comum de morte por cânceres no mundo (3). Ou seja, é uma doença com alta mortalidade, especialmente se detectada em estágios mais avançados, como ocorre com a maioria dos pacientes (4,5). Nessas situações, o tratamento é paliativo e engloba diferentes estratégias (6). A escolha terapêutica depende da capacidade funcional do paciente, da sua função hepática, da presença ou não de cirrose e, se presente, da sua gravidade (classificação Child-Pugh) (7).

O Ministério da Saúde recomenda a utilização do sistema de classificação Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) para definir conduta médica (5–7). Para pacientes com estadiamento BCLC de estágio B recomenda-se a quimioembolização transarterial por cateter, seguida ou não por ressecção cirúrgica. Por sua vez, para pacientes em estágio C, a recomendação é de quimioterapia paliativa (6). Existem diversos agentes quimioterápicos avaliados nessa situação, como doxorrubicina, cisplatina, 5-fluorouracil, interferon, epirrubicina, capecitabina, gemcitabina, oxaliplatina, bevacizumabe, erlotinibe, sunitinibe ou sorafenibe, em monoterapia ou associados. A quimioterapia paliativa apresenta baixa taxa de resposta (<20%) de forma que a sobrevida global é de 8 a 10 meses (1).