

Nota Técnica 53063

Data de conclusão: 05/11/2021 21:22:57

Paciente

Idade: 11 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Santa Maria/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 3ª Vara Federal de Santa Maria

Tecnologia 53063

CID: C25.4 - Neoplasia maligna do pâncreas endócrino

Diagnóstico: Neoplasia maligna do pâncreas endócrino

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudos de exames de imagem, laudo de exame anatomopatológico e imuno histoquímico, cópia de prontuário médico e laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: TEMOZOLOMIDA

Via de administração: VO

Posologia: temozolomida 140 mg 5 cp/ciclo. Tomar 1 cp por dia, por 5 dias consecutivos. Repetir a cada 28 dias.

Uso contínuo? Não

Duração do tratamento: (Indeterminado)

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: TEMOZOLOMIDA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Tratamento quimioterápico sem temozolamida e tratamentos não farmacológicos (cirurgia, radioterapia). Cabe ressaltar que a paciente já fez uso de medicamentos disponíveis no SUS sem resposta terapêutica e apresenta doença que foi considerada não candidata a cirurgia.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: TEMOZOLOMIDA, TEMOLIDA, ZABRUX, TELMA, TEMOZOD.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: TEMOZOLOMIDA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 2.548,85

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: TEMOZOLOMIDA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: TEMOZOLOMIDA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A temozolomida é um antineoplásico alquilante que funciona como pró-fármaco. Nos tecidos do corpo, é convertido em seu agente ativo, que provoca dano direto à molécula de DNA, o que induz à morte celular. É bem absorvido por via oral e sua principal indicação de bula é o tratamento de tumores do sistema nervoso central (3).

O esquema de tratamento pleiteado é composto pela combinação dos medicamentos capecitabina e temozolomida (protocolo CAPTEM). Em 2018, foi publicada uma revisão sistemática com metanálise, avaliando este esquema terapêutico em pacientes com neoplasias neuroendócrinas avançadas (4). Foram realizadas buscas na literatura nas bases PubMed, EMBASE e Cochrane Library, e entre resumos de reuniões da Sociedade Americana de Oncologia Clínica, Sociedade Europeia de Oncologia Médica, Sociedade Europeia de Tumor Neuroendócrino e Sociedade Norte-Americana de Tumor Neuroendócrino, até 30 de junho de 2017. Foram selecionados estudos que descreveram o uso do protocolo CAPTEM para o tratamento de neoplasias neuroendócrinas avançadas, com avaliação da resposta do tumor e/ou toxicidades. Quinze estudos com um total de 384 indivíduos foram incluídos. Dos 15 estudos, 1 era um ensaio clínico de fase II de braço único e 14 eram estudos retrospectivos. A sobrevida global média na maioria dos estudos foi de mais de 12 meses, enquanto a sobrevida livre de progressão média foi semelhante ou ligeiramente maior do que em estudos usando outros regimes de tratamento. A taxa de controle da doença foi de 72,89% (IC95% 64,04 a 81,73%). Toxicidades de grau 3 a 4, como trombocitopenia (3,36%), neutropenia (0,69%), linfopenia (0,65%), anemia (0,59%), mucosite (0,57%), fadiga (0,54%), diarreia (0,49%), náusea (0,39%) e elevação da transaminase (0,13%) foram relatados nos ensaios incluídos.

O regime CAPTEM neoadjuvante com ou sem radioterapia associada foi relatado em alguns estudos observacionais (5,6). Em um deles, 30 pacientes com tumor neuroendócrino do pâncreas localmente avançado ou com metástases hepáticas foram tratados. Resposta parcial foi observada em 13 deles, enquanto doença estável foi encontrada em 16 pacientes, sugerindo que CAPTEM neoadjuvante pode melhorar a radicalidade do procedimento cirúrgico (6).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Controle da doença em cerca de 70% dos pacientes.

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

Conclusão

Tecnologia: TEMOZOLOMIDA

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: O uso de temozolomida na condição clínica da parte autora é baseado em estudos com qualidade metodológica limitada. Apesar disso, os dados destes apontam para um possível benefício, com resposta sendo atingida em cerca de 70% dos pacientes. Cabe ressaltar que trata-se de tratamento neoadjuvante (com intuito de posterior tratamento cirúrgico), em paciente pediátrico e que não dispõe de outras alternativas no SUS. Além disso, apesar de não haver análise de custo-efetividade para a condição em tela, estima-se tratar-se de um medicamento custo-efetivo se utilizado por dois ciclos com a finalidade de avaliar a resposta e a continuidade do tratamento.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Chan JA, Kulke M, Clancy TE. Metastatic well-differentiated pancreatic neuroendocrine tumors: Systemic therapy options to control tumor growth and symptoms of hormone hypersecretion. UpToDate. Topic 90664. Version 51.0.
2. Lania A, Ferraù F, Rubino M, Modica R, Colao A, Faggiano A. Neoadjuvant Therapy for Neuroendocrine Neoplasms: Recent Progresses and Future Approaches. Front Endocrinol (Lausanne). 2021 Jul 26;12:651438.
3. Uptodate. Temozolomide: Drug information.
4. Lu Y, Zhao Z, Wang J, Lv W, Lu L, Fu W, Li W. Safety and efficacy of combining capecitabine and temozolomide (CAPTEM) to treat advanced neuroendocrine neoplasms: A meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2018 Oct;97(41):e12784.
5. Ambe CM, Nguyen P, Centeno BA, Choi J, Strosberg J, Kvols L, et al. . Multimodality Management of “Borderline Resectable” Pancreatic Neuroendocrine Tumors: Report of a Single-Institution Experience. Cancer Control. 2017 Oct-Dec;24(5):1073274817729076.
6. Ostwal V, Basu S, Bhargava P, Shah M, Parghane RV, Srinivas S, et al. . Capecitabine-Temozolomide (CAPTEM) in Advanced Grade 2 and Grade 3 Neuroendocrine Neoplasms (Nens) - Benefits of Chemotherapy in NENs With Significant 18FDG Uptake. Neuroendocrinology. 2021;111(10):998-1004.

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 informando ser portadora de tumor neuroendócrino do pâncreas com diagnóstico em março de 2021. A lesão tem cerca de 7 cm e invade diversas estruturas adjacentes (vasos, outros órgãos) não sendo, assim, passível de tratamento cirúrgico naquele momento. Foi então submetida a tratamento quimioterápico neoadjuvante (aquele realizado previamente à cirurgia, com objetivo de diminuir a lesão e possibilitar o tratamento cirúrgico) com os medicamentos cisplatina e etoposide, porém não apresentou resposta. É então pleiteado o tratamento com temozolomida (para utilizar em associação com cisplatina), em segunda linha de quimioterapia neoadjuvante.

As células neuroendócrinas estão amplamente distribuídas por todo o corpo. Por esse motivo, as neoplasias neuroendócrinas oriundas dessas células podem surgir em muitos locais. Os tumores neuroendócrinos (TNEs) são um grupo heterogêneo de doenças malignas caracterizadas por comportamento biológico variável e, na maioria das vezes, indolente. Os TNEs gastroenteropancreáticos podem ser classificados em categorias de baixo grau (G1), grau intermediário (G2) e alto grau (G3) com base na contagem mitótica e índice proliferativo (Ki-67). Os carcinomas neuroendócrinos pouco diferenciados têm um curso clínico rapidamente progressivo e um prognóstico ruim. Eles geralmente são tratados com regimes de quimioterapia à base de platina de acordo com as diretrizes estabelecidas para o carcinoma pulmonar de células pequenas (1).

Neoplasias neuroendócrinas pancreáticas representam 1 a 2% de todos os tumores pancreáticos e a maioria deles são esporádicos e não funcionantes. Sua incidência tem aumentado e as taxas de sobrevida, embora tenham melhorado, permanecem baixas em comparação com outros sítios primários, com sobrevida global de 3,6 anos. Frequentemente, estes tumores se apresentam como doença avançada no momento do diagnóstico. O tratamento da doença metastática e/ou irresssecável permanece sendo debatido e o papel das terapias neoadjuvantes ainda é incerto (2).