Nota Técnica 56373

Data de conclusão: 29/11/2021 19:47:37

Paciente

Idade: 78 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Santo Ângelo/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 Santo Ângelo

Tecnologia 56373

CID: C15 - Neoplasia maligna do esôfago

Diagnóstico: Neoplasia maligna do esôfago

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico com descrição da doença

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: NIVOLUMABE

Via de administração: RV

Posologia: nivolumabe 480mg EV 1x/mês por 6 meses

Uso contínuo? Não

Duração do tratamento: 6 mês(es)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

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: NIVOLUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Estão disponíveis pelo SUS tratamentos com quimioterapia citotóxica, como por exemplo, paclitaxel, docetaxel, irinotecano, cisplatina, 5-Fluorouracil

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: NIVOLUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: NIVOLUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: NIVOLUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O nivolumabe é um anticorpo monoclonal humano que bloqueia a ligação entre PD-1 (programmed cell death 1) e seus ligantes, ativando linfócitos T citotóxicos e restaurando a imunidade antitumoral (6).
A eficácia e segurança do nivolumabe em pacientes com carcinoma de esôfago avançado refratário ao tratamento com quimioterapia em primeira linha foram avaliadas no estudo ATTRACTION-3 (7). O estudo ATTRACTION-3 é um ensaio clínico randomizado, aberto, internacioal, fase III, o qual avaliou 419 pacientes randomizados entre nivolumabe ou quimioterapia a escolha do investigador (docetaxel ou paclitaxel). Com um seguimento mínimo de 17,6 meses, o tratamento com nivolumabe reduziu em 23% o risco de morte quando comparado à quimioterapia padrão (hazard ratio de 0,77 com intervalo de confiança de 95% de 0,62 a 0,96; P=0,019), com mediana de sobrevida global de 10,9 meses com o uso de nivolumabe versus 8,4 meses com o uso de quimioterapia. O benefício em sobrevida global ocorreu independente da expressão de PDL-1. Nas demais análises de eficácia, a taxa de resposta ao tratamento com nivolumabe foi 19%, com duração mediana do benefício de 6,9 meses. A taxa de eventos adversos moderados a graves, decorrentes do tratamento, foi 18% com nivolumabe, destacando-se rash, diarreia, redução do apetite e fadiga como as toxicidades apresentadas em maior frequência. (7)
O caso em tela não teria sido incluído neste estudo pois a paciente não realizou quimioterapia em primeira linha baseada em fluoropirimidina e platina (necessário para estar elegível ao estudo)

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Ganho de sobrevida global de 2,5 meses a favor de Nivolumabe em comparação com quimioterapia em segunda linha.

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

Conclusão

Tecnologia: NIVOLUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existe evidência demonstrando que o uso de nivolumabe em pacientes com neoplasia de esôfago metastática, refratária à primeira linha de quimioterapia paliativa, possui pequeno ganho de sobrevida global (2,5 meses). Entretanto, o medicamento apresenta um custo excessivo e seu impacto orçamentário, mesmo em uma decisão isolada, é elevado. De acordo com análise econômica divulgada recentemente pela CONITEC para o cenário de incorporação do nivolumabe ao SUS, por exemplo no tratamento de melanoma maligno de pele, seu custo deveria ser diminuído cerca de oito vezes para atingir um limiar de custo-efetividade razoável (abaixo de 1 PIB per capita por QALY ganho)
A relação de custo-efetividade do nivolumabe inviabiliza não apenas sua incorporação ao sistemas de saúde, conforme apontado pela CONITEC, mas tolhe demandas individuais como

esta que se lê, uma vez que representa a captura de duas vezes o valor do limiar de custo-efetividade mesmo quando definido como três vezes o valor do PIB per capita brasileiro

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Michael K Gibson, Kenneth K Tanabe, Richard M Goldberg.Epidemiology and pathobiology of esophageal cancer UpToDate Walth Mass UpToDate. 2021;

2. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Tipos de câncer: Câncer de esôfago. [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-esofago

3. American Cancer Society. Survival rates for esophageal cancer by stage. https://www.cancer.net/cancer-types/esophageal-cancer/statistics (accessed Nov 20, 2021).

4. Muro K, Hamaguchi T, Ohtsu A, et al. A phase II study of single-agent docetaxel in patients with metastatic esophageal cancer. Ann Oncol 2004; 15: 955–59.

5. Jimenez P, Pathak A, Phan AT. The role of taxanes in the management of gastroesphageal cancer. J Gastrointest Oncol 2011; 2: 240–49.

6. Post TW, editor. Nivolumab: Drug information. In: UpToDate. UpToDate; 2019.

7. Kato K, Cho BC, Takahashi M, et al: Nivolumab versus chemotherapy in patients with advanced oesophageal squamous cell carcinoma refractory or intolerant to previous chemotherapy (ATTRACTION-3): A multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol 20:1506-1517, 2019.

8. Overview | Nivolumab for previously treated unresectable advanced or recurrent oesophageal cancer | Guidance | NICE. [published 2021 June 15]; Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ta707

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora fornece laudo com diagnóstico de neoplasia maligna de esôfago, tipo epidermóide, metastático para mediastino e para fígado. Conforme laudo anexado, paciente já realizou radioterapia e quimioterapia, com progressão de doença. Possui como comorbidade enfisema pulmonar e, no momento, paciente apresenta-se com pneumonia associada, falta de ar, dor abdominal e edema em membros inferiores. Último ciclo de

quimioterapia realizado em 2020 (primeira linha com o medicamento docetaxel). Solicita o medicamento nivolumabe como tratamento paliativo de segunda linha.
O câncer de esôfago é o oitavo câncer mais comum e a sexta causa de morte mais comum em todo o mundo. Nos Estados Unidos, estima-se que 19.260 casos de câncer de esôfago sejam diagnosticados a cada ano, e 15.530 mortes são esperadas em decorrência da doença. No Brasil, o câncer de esôfago é o sexto mais frequente entre os homens e o 15º entre as mulheres, excetuando-se o câncer de pele não melanoma (1).
O tipo de câncer de esôfago mais frequente é o carcinoma epidermoide escamoso, responsável por 96% dos casos. Outro tipo, o adenocarcinoma, vem aumentando significativamente. A maioria dos epidermóides está localizada na região média do esôfago. Metástases a distância para o fígado, osso e pulmão são vistas em quase 30% dos pacientes. Além disso, a invasão da medula óssea é detectada em 40% dos casos, quando anticorpos monoclonais são usados para corar células malignas (2).
A neoplasia de esôfago possui prognóstico de acordo com o estadiamento clínico de paciente. As taxas médias de sobrevida em 5 anos são de 47% se doença localizada e em pacientes com metástases à distância não passam de 5% (3).
Em relação a segunda linha, terapeutica com agente único de quimioterapia é uma opção estabelecida com base na avaliação risco-benefício (taxa de resposta de aproximadamente 20%). (4) Embora os tratamentos de segunda linha com docetaxel e paclitaxel sejam usados para os pacientes com carcinoma espinocelular esofágico avançado que progrediram após a quimioterapia de primeira linha, eles estão associados a hematológicos, gastrointestinais, e toxicidades neurológicas e com baixas taxas de sobrevida. (4,5)