

Nota Técnica 59685

Data de conclusão: 06/01/2022 12:11:59

Paciente

Idade: 59 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Caxias do Sul/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 Caxias do Sul

Tecnologia 59685

CID: C34.9 - Neoplasia maligna dos brônquios ou pulmões, não especificado

Diagnóstico: Neoplasia maligna dos brônquios ou pulmões, não especificado

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: NIVOLUMABE

Via de administração: EV

Posologia: nivolumabe 480mg, EV a cada 28 dias, até progressão ou complicações clínicas

Uso contínuo? Sim

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: NIVOLUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: São diversos os esquemas de quimioterapia sistêmica recomendados pelo DDT do Ministério da Saúde com finalidade paliativa, contendo medicamentos tais como cisplatina, carboplatina, etoposido, mitomicina C, vimblastina, vinorelbina, gemcitabina, docetaxel, paclitaxel, pemetrexede, erlotinibe, gefitinibe, bevacizumabe, topotecano e cetuximabe, em monoterapia ou em associações, por até três linhas de tratamento.

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 medicamento do grupo das imunoterapias. Trata-se de um anticorpo monoclonal de imunoglobulina G4, que se liga ao receptor de morte programada 1 (do inglês, programmed cell death 1 ou PD-1) e bloqueia sua interação com PD-L1 e PD-L2. Quando PD-1 e PD-L1 ou PD-L2 se ligam, há uma inibição da ativação do sistema imunológico, expressa pela diminuição na proliferação das células de defesa do organismo. Portanto, uma vez bloqueada esta ligação, há uma maior resposta do sistema imune ao tumor (5).

O nivolumabe tem sido estudado para uso no tratamento de diferentes tipos de câncer, a exemplo dos melanomas, neoplasias renais e aqueles de pulmão, em especial, os CPNPC. No que se refere ao tratamento do câncer de pulmão tipo CPPC, estão disponíveis em literatura científica estudos de eficácia e segurança do tratamento de primeira e segunda linha com nivolumabe enquanto monoterapia e associado a outras alternativas terapêuticas, em especial, ao ipilimumabe. Apenas um dos ensaios clínicos randomizados recuperados tem, como comparador, um fármaco previsto pela DDT do Ministério da Saúde, o topotecano. Trata-se de um estudo de fase III, que randomizou 284 pacientes com diagnóstico de CPPC, refratários ao tratamento de primeira linha com quimioterapia à base de platina, para receber nivolumabe; e outros 285 com as mesmas características para receber topotecano ou amrubicina (grupo quimioterapia). O tempo mínimo de acompanhamento, necessário para avaliação do desfecho sobrevida global, era de 15,8 meses. Contudo, este não foi alcançado por nenhum dos dois grupos. O tempo mediano de sobrevida no grupo nivolumabe e quimioterapia foi de 7,5 e 8,4 meses, respectivamente ($P=0,11$). A sobrevida livre de progressão foi de 1,4 meses no grupo nivolumabe e 3,8 meses no grupo quimioterapia, já a taxa objetiva de resposta, avaliada por investigadores treinados e independentes, a partir de exame de imagem, foi de 13,7% no grupo nivolumabe e 16,5% no grupo tratamento, ambas não demonstraram diferença estatística entre os grupos. Os autores levantam algumas possibilidades de melhor performance do nivolumabe em pacientes sem metástases hepáticas e naqueles que experimentaram recorrência da condição ainda durante o tratamento de primeira linha; contudo, trata-se de análise exploratória, carente de robustez. Quanto à segurança, eventos adversos de graus 3 e 4 foram mais comuns no grupo que recebeu quimioterapia (73,2%) do que no grupo nivolumabe (13,8%), sendo os eventos endócrinos e gastrointestinais os mais comuns.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Indeterminado

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

Conclusão

Tecnologia: NIVOLUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O tratamento do câncer de pulmão misto, como o do caso em tela, que envolve presença de um tipo de tumor não pequenas células (CPNPC) e de um segundo tipo de tumor, de pequenas células (CPPC) é pautado nas recomendações feitas para o tratamento do CPPC. Embora o nivolumabe esteja sendo estudado como alternativa terapêutica para o tratamento do câncer de pulmão, os ensaios clínicos acontecem em maior proporção para casos de CPNPC. Considerando o nivolumabe como estratégia para o tratamento do CPPC, foi recuperado apenas um ensaio clínico que tenha comparado sua performance à de um fármaco constante nas diretrizes de tratamento nacionais, o topotecano, que não demonstrou benefício no uso da tecnologia pleiteada, tornando ausentes as evidências de eficácia deste tratamento para o caso em tela.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1 - Instituto Nacional de Câncer (INCA). Estimativa de Câncer no Brasil, 2020 [Internet]; 2020. Disponível em <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>
2 - Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Pulmão, 2014. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/ddt_CAPulmao_26092014.pdf
3 - Travis WD. The 2015 WHO classification of lung tumors. Pathologe. 2014 Nov;35 Suppl 2:188. doi: 10.1007/s00292-014-1974-3. PMID: 25394966.
4 - Qin J, Lu H. Combined small-cell lung carcinoma. Onco Targets Ther. 2018 Jun 19;11:3505-3511. doi: 10.2147/OTT.S159057. PMID: 29950855; PMCID: PMC6016273.
5 - Stinchcombe TE, Socinski MA. Current treatments for advanced-stage non-small cell lung cancer. Proc Am Thorac Soc 2009;6: 233–41.

6 - Spigel DR, Vicente D, Ciuleanu TE, Gettinger S, Peters S, Horn L, Audigier-Valette C, Pardo Aranda N, Juan-Vidal O, Cheng Y, Zhang H, Shi M, Luft A, Wolf J, Antonia S, Nakagawa K, Fairchild J, Baudelet C, Pandya D, Doshi P, Chang H, Reck M. Second-line nivolumab in relapsed small-cell lung cancer: CheckMate 331. Ann Oncol. 2021 May;32(5):631-641. doi: 10.1016/j.annonc.2021.01.071. Epub 2021 Feb 1. PMID: 33539946.

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 atestando diagnóstico de neoplasia maligna de pulmão metastática (Estágio IIIB) em setembro de 2018. Conforme laudo de exame anatomopatológico trata-se de câncer de pulmão misto, que envolve presença de um tipo de tumor não pequenas células (CPNPC): o epidermóide (ou de células escamosas); e de um segundo tipo de tumor, de pequenas células (CPPC): o neuroendócrino (Evento 1, EXMMED6, Página 3). Também encontra-se anexado aos autos processuais laudo de investigação imuno-histoquímica mostrando tratar-se de um tumor ALK positivo (Evento 1, EXMMED6, Página 1). De acordo com o médico assistente, a parte realizou tratamento com quimioterapia paliativa desde o diagnóstico até agosto de 2019, seguida por radioterapia nos linfonodos residuais. Atualmente, apresenta progressão tumoral. Frente ao caso, foi prescrito tratamento paliativo de segunda linha com imunoterapia (nivolumabe), tecnologia pleiteada em

processo.

No Brasil, o câncer de pulmão está entre as neoplasias mais prevalentes e entre os tumores com maior mortalidade tanto entre homens quanto entre mulheres (1). Os casos de câncer de pulmão são divididos em dois grupos, conforme seu tipo histopatológico, com a finalidade de direcionar estratégias terapêuticas e estabelecer prognóstico: câncer de pulmão de pequenas células (CPPC) e câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) (2). O caso em tela foi diagnosticado com tipo misto, que consiste na apresentação conjunta de CPPC e CPNPC. Contudo, recentemente, a Organização Mundial da Saúde passou a considerar este tipo de tumor como uma subclassificação do CPPC, sendo responsável por 5 a 10% dos casos diagnosticados com CPPC, motivo pelo qual o caso em tela será tratado como um caso de CPPC para esta avaliação (3,4).

A seleção do tratamento deverá ser adequada ao estadiamento clínico da doença (classificação TNM), capacidade funcional (escala ECOG/Zubrod), condições clínicas e preferência do paciente. Em casos avançados, a primeira linha de quimioterapia é baseada em cisplatina. No entanto, poucos doentes são curados e a expectativa de sobrevida em 5 anos para doentes com doença limitada ao hemitórax de origem ou extensa, quando da presença de derrame pleural, é de 10% e 5%, respectivamente. De acordo com as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Câncer de Pulmão (Portaria no 957 do Ministério da Saúde, de 26 de setembro de 2014), do Ministério da Saúde, a chance de resposta à quimioterapia de 2ª linha varia segundo a resposta obtida ao tratamento inicial, sendo mais responsivos quanto maior for o tempo entre o término do tratamento inicial. Pacientes que não respondem ou progridem na vigência do tratamento inicial raramente se beneficiam com quimioterapia paliativa de 2ª linha; quando indicada, podem ser usados esquemas baseados nos antineoplásicos não utilizadas no tratamento de 1ª linha, em monoterapia ou em associação, sendo maior a experiência clínica acumulada com uso do topotecano ou do esquema CAV - ciclofosfamida, doxorrubicina e vincristina (2).