

Nota Técnica 72896

Data de conclusão: 19/04/2022 14:33:57

Paciente

Idade: 58 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Pelotas/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo Substituto da 2ª Vara Federal de Pelotas

Tecnologia 72896

CID: C43.0 - Melanoma maligno do lábio

Diagnóstico: Melanoma maligno do lábio

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico e laudos de exames complementares

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 100 mg, tomar 3 cp, VO, por 5 dias a cada 21 dias por 6 ciclos.

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: TEMOZOLOMIDA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: outros medicamentos quimioterápicos (análogos da platina, alcalóides da vinca e taxanos) (3).

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide tabela CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: TEMOZOLOMIDA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 1.818,82

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 é o tratamento de tumores do sistema nervoso central (4).

O primeiro estudo a avaliar o tratamento com temozolamida em pacientes com melanoma de mucosa ressecado foi um ensaio clínico de fase 2 que comparou a eficácia e segurança de altas doses de interferon e quimioterapia à base de temozolomida como terapia adjuvante (5). Os 189 pacientes incluídos no estudo foram randomizados para três grupos: grupo de observação (grupo A, cirurgia isolada), grupo interferon (grupo B) e grupo temozolomida (associada à cisplatina, grupo C). Os desfechos foram sobrevida livre de recidiva, sobrevida global e toxicidades. Com um acompanhamento médio de 26,8 meses, a sobrevida livre de recidiva mediana foi de 5,4, 9,4 e 20,8 meses para os grupos A, B e C, respectivamente. A sobrevida global mediana estimada para os grupos A, B e C foi de 21,2, 40,4 e 48,7 meses, respectivamente. Os pacientes tratados com temozolomida mais cisplatina apresentaram melhorias significativas nos dois desfechos (ambos os $P < 0,001$) em comparação com aqueles tratados com interferon ou cirurgia isoladamente. As toxicidades foram geralmente leves a moderadas.

O mesmo grupo de pesquisa publicou (somente na forma de resumo em congresso internacional) o ensaio clínico de fase 3, avaliando este mesmo esquema terapêutico (6). Trata-se de um estudo multicêntrico, randomizado, controlado, que incluiu 204 pacientes com melanoma de mucosa com estágio I-III após a ressecção completa. Os pacientes foram randomizados em dois grupos de fevereiro de 2014 a junho de 2016: grupo interferon (101 pacientes) e grupo de quimioterapia (temozolomida associada à cisplatina por 6 ciclos). O desfecho primário foi a sobrevida livre de recidiva e os desfechos secundários incluíram sobrevida livre de metástases à distância, sobrevida global e segurança. Após um acompanhamento médio de 23,7 meses, a sobrevida livre de recidiva mediana foi de 15,5 meses (IC95% 11,3 a 19,7) no grupo de quimioterapia, em comparação com 9,47 meses (IC95% 8,5 a 10,4) no grupo de interferon (HR 0,56; IC95% 0,40 a 0,77; $P < 0,001$). A sobrevida livre de metástases mediana foi de 16,8 meses (IC95% 9,3 a 24,2) no grupo de quimioterapia, em comparação com 9,6 meses (IC95% 7,5 a 11,6) no grupo interferon (HR 0,53; IC95% 0,38 a 0,74; $P < 0,001$). A sobrevida global mediana estimada para o grupo de quimioterapia e grupo interferon foi de 41,2 e 35,8 meses, respectivamente, sem diferença estatística entre os grupos ($P = 0,083$). As toxicidades foram geralmente leves a moderadas em dois grupos.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento da sobrevida livre de recidiva e de sobrevida livre de metástases, com incerteza em relação a aumento de sobrevida global.

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

Conclusão

Tecnologia: TEMOZOLOMIDA

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Há evidência científica de qualidade limitada (um ensaio clínico de fase 2 e um ensaio clínico de fase 3 não publicado de maneira completa) que o tratamento pleiteado resulta em benefícios clínicos importantes na condição da parte autora. A raridade da doença e seu prognóstico reservado, nos levam a relevar em parte as limitações das evidências disponíveis e assumir que provavelmente a utilização desta tecnologia resultará em benefícios clínicos. Além disso, apesar de não haver avaliação econômica disponível na literatura, trata-se de um medicamento que não tem custo excessivo e já foi considerado custo-efetivo no tratamento de outras neoplasias (8,9).

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 \[Internet\]. Disponível em: https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer](https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer)
2. [Korn EL, Liu P-Y, Lee SJ, Chapman J-AW, Niedzwiecki D, Suman VJ, et al. Meta-analysis of phase II cooperative group trials in metastatic stage IV melanoma to determine progression-free and overall survival benchmarks for future phase II trials. J Clin Oncol. 2008;26\(4\):527–34.](#)
3. [Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Melanoma Maligno Cutâneo. \[Internet\]. 2013. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/Melanoma-Maligno-Cutaneo.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/Melanoma-Maligno-Cutaneo.pdf)
4. 12. Uptodate. Temozolomide: Drug information. [Internet]. 2020. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/temozolomide-drug-information>
5. Lian B, Si L, Cui C, Chi Z, Sheng X, Mao L, Li S, Kong Y, Tang B, Guo J. Phase II randomized trial comparing high-dose IFN- α 2b with temozolomide plus cisplatin as systemic adjuvant therapy for resected mucosal melanoma. Clin Cancer Res. 2013 Aug 15;19(16):4488-98.
6. Lian B, Cui C, Song X, Zhang X, Wu D, Si L, Chi Z, Sheng X, Kong Y, Mao L, Zhou L, Wang X, Tang B, Yan X, Li S, Li D, Dai J, Bai X, Li C, Guo J. Phase III randomized, multicenter trial comparing high-dose IFN- α 2b with temozolomide plus cisplatin as adjuvant therapy for resected mucosal melanoma. Journal of Clinical Oncology 36, no. 15_suppl (May 20, 2018) 9589-9589. Disponível em https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2018.36.15_suppl.9589
7. National Institute for Health and Care Excellence. Melanoma (advanced and metastatic) - temozolomide [ID316]. In development [GID-TAG401]. Expected publication date:

TBC. Disponível em <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-tag401>

8. [Messali A, Hay JW, Villacorta R. The cost-effectiveness of temozolomide in the adjuvant treatment of newly diagnosed glioblastoma in the United States. Neuro Oncol. 2013 Nov;15\(11\):1532–42.](#)
9. [Technology appraisal guidance - Carmustine implants and temozolomide for the treatment of newly diagnosed high-grade glioma \[Internet\]. NICE/NHS. 27 June, 2007. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta121/>](#)

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 melanoma mucoso, do tipo nodular, de gengiva e palato, com diagnóstico em agosto de 2021. Foi tratada com cirurgia (maxilectomia) em agosto de 2021. Não há descrição de doença metastática à distância. Pleiteia o seguimento do tratamento adjuvante com quimioterapia, associando cisplatina (disponível no SUS) com temozolamida (fármaco pleiteado no processo), por 6 ciclos.

Os cânceres de pele podem ser divididos em melanoma e não melanoma. Os melanomas representam 3% dos casos de câncer de pele no Brasil e são caracterizados por se originarem nos melanócitos (células produtoras de melanina). Aparecem em diferentes partes do corpo, na forma de manchas, pintas ou sinais e exibem alta possibilidade de disseminação para outros órgãos e tecidos (metástases) (1). O diagnóstico precoce, quando a lesão ainda é pequena e localizada, torna possível a ressecção cirúrgica, o que oferece um melhor prognóstico, muitas vezes curativo. Entretanto, a detecção tardia, quando já são observadas metástases (estágio IV), leva a um pior prognóstico, uma vez em que são praticamente incuráveis, com sobrevida estimada entre 6 a 9 meses (2). Especificamente, o melanoma da mucosa é raro e associado a prognóstico extremamente ruim.

A opção de tratamento disponível no sistema público de saúde para estes casos, conforme descrito pelas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Melanoma Maligno Cutâneo, publicadas em 2013, é a quimioterapia com dacarbazina que, apesar de não conferir aumento de sobrevida, promove abrandamento dos sintomas e pode retardar o tempo para uma possível recidiva (3). Atualmente, tanto o Grupo Brasileiro de Melanoma, quanto outros órgãos internacionais especializados no tema não recomendam a quimioterapia com dacarbazina como tratamento de primeira linha, uma vez que existem novas alternativas terapêuticas mais eficazes, a exemplo da imunoterapia e da terapia-alvo, que atuam sobre mutações específicas do tumor. Cabe ressaltar que as recomendações terapêuticas de sociedades e outros órgãos costumam avaliar as tecnologias de acordo com sua eficácia e segurança e nem sempre consideram a relação de custo-efetividade nas suas avaliações.