

Nota Técnica 75119

Data de conclusão: 06/05/2022 15:51:58

Paciente

Idade: 15 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Campo Bom/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 Novo Hamburgo

Tecnologia 75119

CID: C71 - Neoplasia maligna do encéfalo

Diagnóstico: Neoplasia maligna do encéfalo

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo de exame anatomopatológico, laudo de imunoistoquímica, laudo de exame de imagem 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 100mg 10 comprimidos. Utilizar 200mg (2 comprimidos), via oral, uma vez por dia por 5 dias a cada 28 dias. Total de 6 a 12 ciclos.

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: TEMOZOLOMIDA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: há possibilidade de quimioterapia padrão e de cuidados paliativos exclusivos.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Vide a 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 de bula é o tratamento de gliomas (outros tumores do sistema nervoso central) [\(11\)](#).

Em 17 de fevereiro de 2022, buscou-se na base de dados PubMed as palavras-chave (recurrent medulloblastoma) AND (temozolomide). Foram identificados apenas estudos de fase I e II [\(12–16\)](#). Ou seja, estudos realizados em seres humanos, objetivando demonstrar a segurança e a relação dose-resposta do fármaco, mas não comparados. Destaca-se estudo italiano, multicêntrico, que avaliou a resposta à temozolomida [\(15\)](#). Para isso, foram incluídos 42 pacientes, menores de 21 anos de idade, com diagnóstico de meduloblastoma recidivo. Eles foram tratados com temozolomida em dose flexível (entre 120 e 200 mg/m²/dia). A taxa de resposta foi de 42,5%: seis pacientes obtiveram resposta completa; onze, resposta parcial; e dez, doença estável. Depois de seis e doze meses de seguimento, as taxas de sobrevida livre de progressão da doença foram de 30% e 7,5%, respectivamente. As taxas de sobrevida global foram de 42,5% e 17,5%, respectivamente. Não foram descritos eventos adversos extra-hematológicos importantes ou eventos adversos que representassem risco de vida. Dentre os eventos adversos hematológicos importantes, destacam-se trombocitopenia (17,5%), neutropenia (7,5%) e anemia (2,5%).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: não estão disponíveis estudos com comparador, dada a raridade da condição em tela, impossibilitando afirmar superioridade ao tratamento em comparação aos cuidados paliativos exclusivos. Contudo, estudo de seguimento indica taxa de resposta ao tratamento significativa que pode representar ganho em sobrevida global.

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

Conclusão

Tecnologia: TEMOZOLOMIDA

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Trata-se de uma decisão complexa fundamentalmente pela raridade da condição em tela. Não se espera, nesse contexto, identificar-se evidência de alto grau metodológico. Há, contudo, evidência indicando segurança do medicamento pleiteado. Pode-se, também, inferir certa eficácia, tendo em vista a taxa de resposta dos pacientes tratados. Não é possível, contudo, afirmar superioridade aos cuidados paliativos exclusivos. Soma-se a possibilidade de,

se eficaz, a temozolomida mostrar-se custo-efetiva, como ocorre em quando utilizada no tratamento de outros tumores do sistema nervoso central. Resta-nos parecer favorável condicionando sua manutenção à avaliação de resposta depois do quarto ciclo de tratamento (16).

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Pomeroy SL. Clinical presentation, diagnosis, and risk stratification of medulloblastoma. [Internet]. 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-diagnosis-and-risk-stratification-of-medulloblastoma?search=Medulloblastoma&source=search_result&selectedTitle=2~69&usage_type=default&display_rank=2

2. McNeil DE, Coté TR, Clegg L, Rorke LB. Incidence and trends in pediatric malignancies medulloblastoma/primitive neuroectodermal tumor: a SEER update. Med Pediatr Oncol Off J SIOP—International Soc Pediatr Oncol Soc Int Oncol Pédiatrique. 2002;39(3):190–4.

3. Pomeroy SL. Treatment and prognosis of medulloblastoma. [Internet]. 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prognosis-of-medulloblastoma?search=Medulloblastoma&source=search_result&selectedTitle=1~69&usage_type=default&display_rank=1

4. Waszak SM, Northcott PA, Buchhalter I, Robinson GW, Sutter C, Groebner S, et al. Spectrum and prevalence of genetic predisposition in medulloblastoma: a retrospective genetic study and prospective validation in a clinical trial cohort. Lancet Oncol. 2018;19(6):785–98.

5. Kadota RP, Mahoney DH, Doyle J, Duerst R, Friedman H, Holmes E, et al. Dose intensive melphalan and cyclophosphamide with autologous hematopoietic stem cells for recurrent medulloblastoma or germinoma. Pediatr Blood Cancer. 2008;51(5):675–8.

6. Gururangan S, Krauser J, Watral MA, Driscoll T, Larrier N, Reardon DA, et al. Efficacy of high-dose chemotherapy or standard salvage therapy in patients with recurrent medulloblastoma. Neuro-Oncol. 2008;10(5):745–51.

7. Ridola V, Grill J, Doz F, Gentet J, Frappaz D, Raquin M, et al. High-dose chemotherapy with autologous stem cell rescue followed by posterior fossa irradiation for local medulloblastoma recurrence or progression after conventional chemotherapy. Cancer. 2007;110(1):156–63.

8. Graham M, Herndon 2nd J, Casey J, Chaffee S, Ciocchi G, Krischer J, et al. High-dose chemotherapy with autologous stem-cell rescue in patients with recurrent and high-risk pediatric brain tumors. J Clin Oncol. 1997;15(5):1814–23.

9. Dunkel IJ, Gardner SL, Garvin JH, Goldman S, Shi W, Finlay JL. High-dose carboplatin, thiopeta, and etoposide with autologous stem cell rescue for patients with previously irradiated recurrent medulloblastoma. Neuro-Oncol. 2010;12(3):297–303.

10. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Tumor Cerebral no Adulto. [Internet]. 2020. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Publicacoes_MS/20201218_PCDT_Tumor_Cerebral_em_Adulto_ISBN.pdf

11. Uptodate. Temozolomide: Drug information. [Internet]. 2020. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/temozolomide-drug-information>

12. Mitchell D, Bergendahl G, Ferguson W, Roberts W, Higgins T, Ashikaga T, et al. A phase 1 trial of TPI 287 as a single agent and in combination with temozolomide in patients with refractory or recurrent neuroblastoma or medulloblastoma. Pediatr Blood Cancer. 2016;63(1):39–46.

13. Ruggiero A, Ariano A, Triarico S, Capozza MA, Romano A, Maurizi P, et al. Temozolomide and oral etoposide in children with recurrent malignant brain tumors. Drugs Context. 2020;9.

14. Frappaz D, Barritault M, Montané L, Laigle-Donadey F, Chinot O, Le Rhun E, et al.

[MEVITEM—A phase I/II trial of vismodegib+ temozolomide vs temozolomide in patients with recurrent/refractory medulloblastoma with Sonic Hedgehog pathway activation. Neuro-Oncol. 2021;23\(11\):1949–60.](#)

15. Cefalo G, Massimino M, Ruggiero A, Barone G, Ridola V, Spreafico F, et al. Temozolomide is an active agent in children with recurrent medulloblastoma/primitive neuroectodermal tumor: an Italian multi-institutional phase II trial. Neuro-Oncol. 2014;16(5):748–53.

16. Grill J, Georger B, Gesner L, Perek D, Leblond P, Cañete A, et al. Phase II study of irinotecan in combination with temozolomide (TEMIRI) in children with recurrent or refractory medulloblastoma: a joint ITCC and SIOPE brain tumor study. Neuro-Oncol. 2013;15(9):1236–43.

17. Feng E, Sui C, Wang T, Sun G. Temozolomide with or without radiotherapy in patients with newly diagnosed glioblastoma multiforme: A meta-analysis. Eur Neurol. 2017;77(3–4):201–10.

18. National Institute for Health and Care Excellence. Technology appraisal guidance - Carmustine implants and temozolomide for the treatment of newly diagnosed high-grade glioma [Internet]. [Internet]. 2007. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta121/>

19. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de Recomendação - Temozolomida para o tratamento adjuvante de pacientes portadores de Gliomas de Alto Grau. [Internet]. 2014. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/Temozolomida_FINAL.pdf

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo médico (Evento 1, LAUDO8, Página 1), a parte autora, com 12 anos de idade, possui diagnóstico de meduloblastoma, de grau IV, desde 2019. Em janeiro de 2019, foi submetida a cirurgia de ressecção tumoral seguida de quimioterapia convencional, realizada entre fevereiro e abril de 2019. Em março de 2021, apresentou recidiva da doença. Em maio de 2021, foi submetida a novo procedimento cirúrgico e radioterapia.

O meduloblastoma é o tumor cerebral maligno mais comum na infância (1). Trata-se, ainda assim, de uma doença rara. Por exemplo, nos Estados Unidos, aproximadamente 500 crianças são diagnosticadas anualmente com a doença (2). Normalmente, acomete crianças entre cinco e nove anos de idade.

Tendo em vista o crescimento de massa tumoral em compartimento fechado (o crânio), manifesta-se clinicamente por sintomas decorrentes do aumento da pressão intracraniana, como náusea, vômitos e alterações do estado mental (1).

Atualmente, entende-se que meduloblastoma compreende um grupo heterogêneo de tumores que pode ser dividido, genética e histologicamente, em quatro subgrupos (3). Os subgrupos III e IV, como ocorrido com a parte autora, representam 25% do total e, se comparado aos demais subgrupos, exibem pior desfecho. Para o subgrupo III, por exemplo, a sobrevida em cinco anos é menor que 50% (4).

Entre 20 e 30% dos pacientes com diagnóstico de meduloblastoma apresentarão recidiva da doença (5). Há evidências escassas embasando o tratamento quimioterápico de altas doses (5–9). Estima-se que represente um ganho de 20 a 25% de tempo de sobrevida livre da progressão da doença.