Nota Técnica 7593

Data de conclusão: 30/07/2020 09:30:29

Paciente

Idade: 60 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Pelotas/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Pelotas

Tecnologia 7593

CID: C71.8 - Neoplasia maligna do encéfalo com lesão invasiva

Diagnóstico: Neoplasia maligna do encéfalo com lesão invasiva.

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Exame anatomopatológico da lesão e ressonância magnética de crânio.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: TEMOZOLOMIDA

Via de administração: ORAL

Posologia: Temozolomida. Tomar 350 mg via oral D1 até D5 a cada 4 semanas.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

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? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: TEMOZOLOMIDA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Não há opções disponíveis no SUS.

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

Custo da Tecnologia

Tecnologia: TEMOZOLOMIDA

Laboratório: SUN FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA

Marca Comercial: TEMOZOLOMIDA

Apresentação: TEMOZOLOMIDA 100 MG CAP GEL DURA CT FR VD AMB X 5 / TEMOZOLOMIDA 250 MG CAP GEL DURA CT FR VD AMB X 5

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 5.965,00

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: TEMOZOLOMIDA

Dose Diária Recomendada: 350mg/dia

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - ANVISA

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: TEMOZOLOMIDA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A temozolomida é um medicamento antineoplásico alquilante. Trata-se de um pró-fármaco que, uma vez absorvido é convertido à sua forma ativa, que é capaz de se ligar à molécula de DNA das células, impedindo sua divisão e, portanto, retardando o crescimento da massa tumoral. É bem absorvido por via oral e sua principal indicação prevista em bula é o tratamento de tumores do sistema nervoso (6).
O primeiro grande estudo sobre temozolomida no tratamento de glioblastoma foi publicado em 2005 e envolveu apenas pacientes recém diagnosticados, diferentemente do ocorrido com o caso em tela. Trata-se de um ensaio clínico randomizado não cego, de fase III, em que pacientes com diagnóstico histológico de glioblastoma com idades entre 18 e 70 anos foram randomizados para receber tratamento inicial com temozolomida combinada à radioterapia (grupo intervenção) ou radioterapia isolada (grupo controle). Um total de 573 pacientes foram incluídos e acompanhados por 2 anos. A mediana da sobrevida global foi de 14,6 meses no grupo intervenção contra 12,1 meses no grupo controle, demonstrando que os pacientes do grupo intervenção um aumento do tempo de vida de 2,5 meses (8). Em uma publicação de seguimento do mesmo estudo, os resultados mostraram que a sobrevida em 5 anos foi de 9,8% para o grupo que usou temozolomida associada à radioterapia, contra 1,9% entre aqueles submetidos apenas à radioterapia (P<0,001) (9).
Em 2013, a Cochrane publicou uma revisão sistemática em que avaliou o uso da temozolomida concomitante e adjuvante à radioterapia versus a radioterapia isolada no tratamento de pacientes com diagnóstico histológico de glioma de grau alto, tanto como tratamento inicial como de recidiva, essa última modalidade pleiteada pela parte autora (10). Para doença recidivante, dois ensaios clínicos foram encontrados, totalizando 672 pacientes. O uso de temozolomida não aumentou a sobrevida global entre os pacientes com gliomas grau III e IV (razão de risco de 0,90, intervalo de confiança de 95% entre 0,76 a 1,06, P=0,2). Em análise de subgrupo considerando apenas os pacientes com glioma grau IV, situação em que se encaixa a parte autora, também não houve aumento da sobrevida global (razão de risco de 0,87, intervalo de confiança de 95% entre 0,65 a 1,16, P=0,34).
Um dos estudos incluídos na revisão descrita no parágrafo anterior foi um ensaio clínico de fase II, aberto, que randomizou 225 pacientes com glioblastoma multiforme recidivante para receberem temozolomida ou procarbazina (11). Entre os que receberam temozolomida, a mediana da progressão livre de doença foi de 12,4 semanas versus 8,32 semanas entre os que receberam procarbazina (P<0,05). Ou seja, houve um retardo ao redor de 4 semanas na progressão da doença, porém sem evidência de aumento da sobrevida global.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Ver benefícios no item anterior.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: TEMOZOLOMIDA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A parte autora tem diagnóstico de glioblastoma multiforme recidivante, neoplasia maligna com prognóstico reservado e mediana de sobrevida ao redor de 12 meses. A conclusão técnica aqui apresentada em relação ao uso de temozolomida nessa situação fundamenta-se na análise de evidências científicas que demonstram a ausência de efeito do tratamento pleiteado sobre a sobrevida global dos pacientes com doença recidivante. A descrição de retardo ao redor de quatro meses na progressão da doença foi considerado um benefício marginal, com magnitude absoluta de efeito pequena, oriunda de evidência de qualidade moderada e com custo elevado.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Dietrich J. Clinical presentation, diagnosis, and initial surgical management of high-grade gliomas [Internet]. UpToDate. 2020 [cited June, 26 2020]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-diagnosis-and-initial-surgical-management-of-high-grade-gliomas
2. Glioblastoma [Internet]. Dynamed. Dynamed; 2020 [cited June, 26 2020]. Available from: https://www.dynamed.com/condition/glioblastoma
3. Mph TBM. Initial treatment and prognosis of newly diagnosed glioblastoma in adults [Internet]. UpToDate. UpToDate; 2020 [cited June, 26 2020]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/initial-treatment-and-prognosis-of-newly-diagnosed-glioblastoma-in-adults
4. SCTIE/MS. Diretrizes Diagnóstico Terapêuticas - Tumor Cerebral no Adulto [Internet]. CONITEC. Ministério da Saúde; 2019 [cited 2020 Jun 19]. Available from: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio_DDT_TumorCerebralAdulto_FINAL_521_2020.pdf
5. SCTIE/MS. Relatório de Recomendação - Temozolomida para o tratamento adjuvante de pacientes portadores de Gliomas de Alto Grau [Internet]. CONITEC. Ministério da Saúde; 2014 [cited 2020 Jun 19]. Available from: http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/Temozolomida_FINAL.pdf
6. Temozolomide: Drug information [Internet]. Uptodate. 2020 [cited 2020 Jun 26]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/temozolomide-drug-information
7. Pazdur R. Endpoints for Assessing Drug Activity in Clinical Trials [Internet]. Vol. 13, The Oncologist. 2008. p. 19–21. Available from: http://dx.doi.org/10.1634/theoncologist.13-s2-19
8. Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJB, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. N Engl J Med. 2005 Mar 10;352(10):987–96.
9. Stupp R, Hegi ME, Mason WP, van den Bent MJ, Taphoorn MJB, Janzer RC, et al. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial [Internet]. Vol. 10, The Lancet Oncology. 2009. p. 459–66. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045(09)70025-7
10. Hart MG, Garside R, Rogers G, Stein K, Grant R. Temozolomide for high grade glioma. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Apr 30;(4):CD007415.
11. Yung WK, Albright RE, Olson J, Fredericks R, Fink K, Prados MD, et al. A phase II study of temozolomide vs. procarbazine in patients with glioblastoma multiforme at first relapse. Br J

Cancer. 2000 Sep;83(5):588–93.
12. Gutman SI, Piper M, Grant MD, Basch E, Oliansky DM, Aronson N. Progression-Free Survival: What Does It Mean for Psychological Well-Being or Quality of Life? Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2013.

NatJus Responsável: NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico que informa ser portador de ***glioblastoma multiforme recidivado***, já tendo sido submetido à cirurgia e radioterapia. Apresenta ainda exame de ressonância magnética de crânio de março de 2020, em que consta tratar-se de um exame de controle evolutivo pós-cirúrgico com evidência de recidiva da lesão.
O glioblastoma multiforme, também conhecido como astrocitoma grau IV, é um tipo de neoplasia com origem primária em células do sistema nervoso central, usualmente com rápido crescimento e prognóstico reservado. A apresentação clínica consiste no início subagudo de manifestações neurológicas que variam de acordo com a localização da lesão no encéfalo. A ressonância magnética de crânio é uma exame essencial dado que pode sugerir o diagnóstico. A confirmação, como em qualquer neoplasia, se dá com o exame anatomopatológico (1).
A incidência anual ajustada para idade de gliomas de alto grau é de 3 por 100.000 pessoas e é maior entre aqueles com mais de 55 anos, podendo atingir a taxa de 15 por 100.000 pessoas na faixa etária de 75 a 84 anos. A sobrevida mediana apontada na literatura oscila entre 10 a 12 meses. Entre os anos de 2002 e 2010 nos EUA e em Taiwan, por exemplo, a taxa de sobrevida em um ano variou entre 38% a 50% e em cinco anos entre 5% e 10%. Em nível individual, os principais fatores prognósticos são idade elevada, capacidade funcional, grau de ressecção cirúrgica e características genéticas da lesão (2).
O tratamento inicial de pacientes com glioblastoma multiforme é feito com a remoção cirúrgica da lesão. O objetivo é ressecar o máximo possível, o que nem sempre é possível devido a localização do tumor em áreas eloquentes do encéfalo e pela natureza infiltrativa da lesão. O seguimento do tratamento depende de diversos fatores, como idade do paciente, performance funcional e caracterização molecular da lesão ressecada, mas usualmente envolve a combinação de radioterapia e quimioterapia com temozolomida. Em pacientes com recidiva da doença, de acordo com as particularidades de cada caso, podem ser indicadas nova cirurgia, radioterapia ou mesmo quimioterapia com temozolomida (3,4).