

Nota Técnica 86093

Data de conclusão: 21/07/2022 19:08:08

Paciente

Idade: 57 anos

Sexo: Feminino

Cidade: São Luiz Gonzaga/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 86093

CID: C34 - Neoplasia maligna dos brônquios e dos pulmões

Diagnóstico: Neoplasia Maligna Dos Brônquios e Dos Pulmões

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

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 240 mg EV de 14/14 dias

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

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: No SUS estão disponíveis outros esquemas como quimioterapia citotóxica e tratamentos não farmacológicos (2).

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. A segurança e a eficácia de 3 mg/kg de nivolumabe como agente único para o tratamento do câncer de pulmão avançado ou metastático foram avaliadas em um estudo de fase 3, randomizado e aberto, intitulado “Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Squamous Non–Small-Cell Lung Cancer” (6). O estudo incluiu 272 pacientes de 18 anos ou mais, com status de capacidade funcional pelo ECOG de 0 ou 1, e que tivessem apresentado progressão da doença durante ou após um regime anterior de quimioterapia dupla à base de platina. Pacientes com terapia anterior com docetaxel ou que tivessem recebido mais de uma terapia sistêmica anterior para doença metastática não eram candidatos ao estudo. Os pacientes foram randomizados para receber nivolumabe ou docetaxel até a progressão da doença ou interrupção do tratamento devido a efeitos tóxicos ou por outras razões. A sobrevida geral foi maior com nivolumabe do que com docetaxel. A sobrevida global mediana foi de 9,2 meses (IC95% de 7,3 a 13,3) entre 137 pacientes no grupo de nivolumabe e 6,0 meses (IC95% de 5,1 a 7,3) entre 135 pacientes no grupo de docetaxel (razão de risco para morte, 0,59; IC95% 0,44 a 0,79; $P<0,001$). A taxa de resposta foi de 19% com nivolumabe versus 12% com docetaxel ($P=0,02$). Com acompanhamento de 5 anos, a taxa de sobrevida global foi de 13,4% com nivolumabe versus 2,6% com docetaxel (7).

O nivolumabe é produzido pela empresa Bristol-Myers Squibb Farmacêutica LTDA sob o nome comercial Opdivo® na forma farmacêutica de solução injetável para infusão intravenosa em frascos de 40 mg/4mL ou 100 mg/10mL. Com base em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em abril de 2022 e na prescrição médica anexada ao processo, foi elaborada a tabela acima com o custo do medicamento para um ano.

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do Reino Unido recomenda o nivolumabe como uma opção ao tratamento do CPNPC de estágio IV, após o uso de quimioterapia, com PD-L1 positivo e apenas se a empresa fornecer nivolumabe de acordo com o acordo comercial (8). Não foram encontrados estudos econômicos que considerassem o cenário brasileiro. A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) também avaliou o uso do nivolumabe e não recomenda seu uso, por não ser custo-efetivo em comparação ao docetaxel para pacientes com câncer de pulmão não pequenas células avançado após tratamento de primeira linha com quimioterapia (9).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: ganho de sobrevida global, estimado em cerca de 3 meses.

Conclusão

Tecnologia: NIVOLUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A evidência do uso de nivolumabe em pacientes com CPCNP previamente tratado é proveniente apenas de um estudo, com ganho marginal em sobrevida global (diferença de cerca de 3,2 meses a favor do nivolumabe em comparação com um quimioterápico citotóxico, docetaxel).

Além disso, o medicamento apresenta custo elevado e seu impacto orçamentário, mesmo em uma decisão isolada, é considerável. Apesar de não haver estudos econômicos para a realidade brasileira, países de alta renda não o consideraram efetivo ou apenas o consideraram uma alternativa custo-efetiva após acordo comercial. Portanto, é razoável inferir que não seja no momento custo-efetivo no Brasil, um país de renda média.

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 - Stinchcombe TE, Socinski MA. Current treatments for advanced-stage non-small cell lung cancer. Proc Am Thorac Soc 2009;6: 233–41.
4 - Hotta K, Katsuyuki H, Yoshiro F, et al. Relationship between response and survival in more than 50,000 patients with advanced non-small cell lung cancer treated with systemic chemotherapy in 143 phase III trials. J Thorac Oncol 2007; 2: 402–07.
5 - Stinchcombe TE, Socinski MA. Current treatments for advanced-stage non-small cell lung cancer. Proc Am Thorac Soc 2009;6: 233–41.
6 - Brahmer J, Reckamp KL, Baas P, et al: Nivolumab versus docetaxel in advanced squamous-cell non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 373:123-135, 2015
7 - Borghaei H, Gettinger S, Vokes EE, et al. Five-Year Outcomes From the Randomized, Phase III Trials CheckMate 017 and 057: Nivolumab Versus Docetaxel in Previously Treated Non-Small-Cell Lung Cancer. J Clin Oncol 2021; 39:723.
8 - National Institute for Health and Care Excellence. Nivolumab for advanced non-squamous non-small-cell lung cancer after chemotherapy. Technology appraisal guidance [TA713]. Published: 07 July 2021. Disponível em <https://www.nice.org.uk/guidance/ta713>
9 - Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Opdivo for Non-Small Cell Lung Cancer recommendations. Disponível em https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/nivolumab_opdivo_nsclc_fn_rec.pdf

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 neoplasia de pulmão com metástases à distância em fígado, ossos e sistema nervoso central. Estão também anexados exames complementares no processo que informam que trata-se de adenocarcinoma de pulmão pouco diferenciado, com baixa expressão de PD-L1 (5%) e mutação no gene EGFR. Há ainda menção a tratamentos prévios (gefitinibe, docetaxel, carboplatina e paclitaxel) com boa resposta inicial, porém agora apresentando progressão da doença. Nesse contexto, é pleiteado o tratamento com nivolumabe.

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 células não pequenas (CPNPC) (2). O caso em tela foi diagnosticado com CPNPC, mais precisamente adenocarcinoma.

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. De fato, entre 30 e 40% dos pacientes não respondem à quimioterapia inicial (3). As Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Câncer de Pulmão (Portaria no 957 do Ministério da Saúde, de 26 de setembro de 2014) não especificam esquema para a quimioterapia paliativa de segunda linha; contudo, recomenda medicamentos antineoplásicos em monoterapia e uso exclusivo em pacientes com boa capacidade funcional (ECOG 0 ou 1). Para esses pacientes, não há possibilidade de cura e o prognóstico é reservado, com sobrevida global oscilando entre 7 e 9 meses (4).

Para pacientes no estágio clínico da parte autora (IV), as DDT do Câncer de Pulmão recomendam as seguintes abordagens terapêuticas: quimioterapia paliativa; ressecção cirúrgica de metástase cerebral isolada, quando for o caso, seguida ou não por radioterapia craniana; radioterapia externa, associada ou não à radioterapia intersticial, para lesões endobrônquicas sintomáticas; radioterapia paliativa, com finalidade antiálgica ou hemostática (2).