

Nota Técnica 8771

Data de conclusão: 04/08/2020 13:43:25

Paciente

Idade: 11 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Bagé/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Bagé

Tecnologia 8771

CID: C74.9 - Neoplasia maligna da glândula supra-renal, não especificada

Diagnóstico: Neoplasia maligna da glândula supra-renal não especificada

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudos médicos.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: TEMOZOLOMIDA

Via de administração: INTRAVENOSA

Posologia: Temozolomida 100 mg. Aplicar 1 ampola IV ao dia por 5 dias a cada 21 dias por 4 ciclos.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: 04 mês(es)

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: Não há opções disponíveis no SUS.

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

Custo da Tecnologia

Tecnologia: TEMOZOLOMIDA

Laboratório: SCHERING-PLOUGH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA

Marca Comercial: TEMODAL

Apresentação: TEMOZOLOMIDA 100 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS X 100 ML

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 531,99

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: TEMOZOLOMIDA

Dose Diária Recomendada: 100mg/dia (1ap)

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

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 morte celular. É bem absorvido por via oral e sua principal indicação de bula é o tratamento de tumores do sistema nervoso (2).

Um dos primeiros estudos que avaliou o uso de temozolomida no tratamento de pacientes com neuroblastoma foi uma série de casos que incluiu 49 pacientes com neuroblastoma refratário ou recidivado (3). Todos os pacientes receberam um ou mais cursos de 5 dias de irinotecano por via intravenosa associado a temozolomida por via oral. Os pacientes receberam de 1 a 15 ciclos (mediana de 5 ciclos). Em relação a melhor resposta à terapia, 2 pacientes apresentaram resposta completa, 1 resposta parcial, 9 resposta objetiva, 15 doença estável e 9 apresentaram progressão da doença. Nesta série de casos também foi observado que vários ciclos de tratamento não implicaram toxicidade cumulativa.

Um segundo estudo que avaliou este esquema terapêutico foi um estudo de fase II e incluiu 55 pacientes com neuroblastoma recidivado ou refratário (4). Neste estudo novamente todos os pacientes receberam tratamento com irinotecano endovenoso e temozolomida por via oral. A resposta ao tratamento foi avaliada após três e seis ciclos de tratamento: 4 pacientes apresentaram resposta completa, 4 resposta parcial, 29 doença estável e 17 apresentaram progressão da doença. Em relação aos efeitos adversos, menos de 6% dos pacientes apresentaram diarreia grau 3 e embora tenha sido observada neutropenia, menos de 10% dos pacientes desenvolveram evidências de infecção enquanto neutropênicos.

É importante notar que ambos os estudos citados apresentam limitações importantes: ausência de grupo controle, ausência de cegamento e não são ensaios clínicos randomizados (o desenho de estudo desejável para avaliação da eficácia de um esquema terapêutico). Além disso, no processo em tela está sendo pleiteado o uso intravenoso da temozolomida e nos dois estudos disponíveis esse fármaco foi utilizado por via oral.

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

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

Conclusão

Tecnologia: TEMOZOLOMIDA

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: A evidência que sustenta o uso de temozolomida em associação com irinotecano em pacientes com neuroblastoma refratário ao esquema de primeira linha é frágil e derivada de estudos que podem ser caracterizados como séries de casos e estudos de fase II, sem grupo comparador.

Apesar disso, ao colocar essa evidência sob a luz dos dados do caso em tela, vemos que o paciente apresentou resposta a cinco ciclos do tratamento pleiteado (tinha doença progressiva

e agora apresenta doença estável). Além disso, está com o tratamento em curso e pleiteia a finalização do mesmo. Dessa forma, nosso parecer técnico é favorável à manutenção do tratamento.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1 - Brodeur GM, Hogarty MD, Mosse YP, Maris JM. Neuroblastoma. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and practice of pediatric oncology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 886.

2 - [Temozolomide: Drug information \[Internet\]. Uptodate. 2020 \[cited 2020 Jun 26\]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/temozolomide-drug-information>](https://www.uptodate.com/contents/temozolomide-drug-information)

3 - Kushner BH, Kramer K, Modak S, Cheung NV. Irinotecan Plus Temozolomide for Relapsed or Refractory Neuroblastoma. J Clin Oncol 2006, 24(33):5271-6.

4 - Bagatell R, London WB, Wagner LM, Voss SD, Stewart CF, Maris JM, Kretschmar C, Cohn SL. Phase II Study of Irinotecan and Temozolomide in Children With Relapsed or Refractory Neuroblastoma: A Children's Oncology Group Study. J Clin Oncol 2010, 29:208-213.

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 afirma ser portadora de neuroblastoma com diagnóstico em março de 2019, estágio 4 (metástases ósseas). Recebeu tratamento de acordo com o protocolo brasileiro para neuroblastoma até fevereiro de 2020, quando foi submetido a avaliação por exames de imagem que evidenciaram aparecimento de nova lesão em região sacral, caracterizando progressão da doença e refratariedade ao tratamento. Foi então indicado tratamento com irinotecano e temozolamida como segunda linha de tratamento, tendo iniciado este esquema em março de 2020. Após cinco ciclos deste novo esquema terapêutico foi submetido a exames de imagem que demonstraram estabilidade da doença. Dessa forma, considerou-se que o tratamento está sendo efetivo e a parte autora solicita mais quatro ciclos de tratamento. O paciente encontra-se em tratamento no serviço de Hematologia-Oncologia Pediátrica do Hospital Universitário de Santa Maria.

O termo neuroblastoma refere-se a um conjunto de tumores originários de células nervosas indiferenciadas da crista neural que dão origem à parte medular da adrenal e a todos os gânglios e plexos simpáticos. Esses tumores apresentam capacidade variável de sintetizar e secretar catecolaminas e, por sua origem histológica (células nervosas indiferenciadas), podem se apresentar em qualquer parte do corpo. Os neuroblastomas propriamente ditos correspondem a 97% de todos os tumores de origem neuroblástica e apresentam um espectro de diferenciação bastante amplo, com evolução clínica variando de regressão espontânea a comportamento extremamente agressivo (1).

São os tumores sólidos extracranianos mais frequentes na infância. O sítio primário mais comum na infância é a adrenal (40%), mas podem ter apresentação primária abdominal (25%), torácica (15%), cervical e outras. Os locais mais frequentes de metástases são: linfonodos, medula óssea, osso cortical, dura-máter, órbitas, fígado e pele (1).