Nota Técnica 88484

Data de conclusão: 04/08/2022 18:52:17

Paciente

Idade: 37 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: 2ª Vara Federal de Pelotas

Tecnologia 88484

CID: C50 - Neoplasia maligna da mama

Diagnóstico: Neoplasia maligna da mama

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Biópsia

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: ATEZOLIZUMABE

Via de administração: IV

Posologia: atezolizumabe 60 mg/mL, aplicar por via intravenosa, dose única de 840 mg, a cada 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: ATEZOLIZUMABE

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

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ATEZOLIZUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 16.834,31

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ATEZOLIZUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ATEZOLIZUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O atezolizumabe é um anticorpo monoclonal que se liga à proteína ligante 1 de morte programada (PD-L1), expressa no tumor, ativando linfócitos T citotóxicos e promovendo a morte celular programada (4).
O atezolizumabe foi avaliado no tratamento do câncer de mama triplo-negativo metastático em estudo de fase 3 financiado pelo fabricante, que comparou nab-paclitaxel associado a atezolizumabe (451 pacientes) com nab-paclitaxel associado com placebo (451 pacientes) (5). O estudo foi estratificado para exposição prévia a taxano em adjuvância ou neoadjuvância e expressão de PD-L1 no início do estudo (positivo versus negativo). Em pacientes com tumores PD-L1-positivos, expostos ao atezolizumabe, a mediana da sobrevida livre de progressão apresentou diferença estatisticamente significativa, sendo de 7,5 meses em relação a 5 meses do grupo exposto ao placebo. Já em relação a sobrevida global não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos atezolizumabe apresentando e grupo placebo (hazard ratio para morte de 0,84; IC95% 0,69 a 1,02; P=0,08). Essa diferença em sobrevida global foi maior na estratificação em pacientes com tumores PD-L1 positivos (25 meses contra 15 meses), atingindo nessa subanálise significância estatística. Em uma segunda análise após maior tempo de seguimento, publicada em 2020, tampouco atingiu-se diferença significativa na análise por intenção de tratar: sobrevida global mediana de 21 meses (IC95% 19,0 a 23,4) no grupo intervenção e de 18,7 meses (IC95% 16,9 a 20,8) no grupo placebo (6). A análise exploratória na população com tumores com expressão de PD-L1 mostrou uma sobrevida global mediano de 25,4 meses (IC95%, 19,6 a 30,7 meses) no grupo atezolizumabe e de 17,9 meses (IC95%, 13,6 a 20,3 meses) no grupo placebo (HR estratificado de 0,67; IC95%, 0,53 a 0,86) (6).
Outro estudo muito semelhante comparou paclitaxel associado a atezolizumabe com paclitaxel associado com placebo (7). Neste estudo as taxas de sobrevida livre de progressão não apresentaram diferença significativa nem mesmo quando avaliada apenas a população com tumores que positivos para PD-L1, sendo de 6 meses para o grupo exposto ao atezolizumabe e 5,7 meses para o grupo placebo. O estudo também não encontrou diferença de sobrevida global igualmente.
Após consulta à tabela CMED e considerando a prescrição médica, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de tratamento.
Não estão disponíveis avaliações econômicas para o cenário clínico em tela no contexto brasileiro.
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do Reino Unido publicou recomendação sobre uso de atezolizumabe em adultos com câncer de mama triplo-negativo com expressão de PD-L1 de mais de 1% sem tratamento prévio; após consideração das evidências e de modelo econômico, o fármaco foi recomendado para uso em associação com nab-paclitaxel ou paclitaxel semanal mediante acordo comercial que prevê fornecimento do fármaco com desconto confidencial. O comitê que avaliou essa tecnologia nota que o desconto apresentado diminuiu o ICER, porém este ainda se manteve acima do considerado custo-efetivo (£ 20.000-30.000 por QALY ganho para atezolizumabe e quimioterapia em comparação com quimioterapia isolada) (8).
O Comitê Pan-canadense de Revisão de Medicamentos Oncológicos (pan-Canadian Oncology Drug Review Expert Review Committee pERC), órgão consultivo pan-canadense nomeado para o CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health), não apresenta informações de custo-efetividade a respeito do atezolizumabe em seu site. Um pedido para

incorporação está classificado como ‘retirado’, ou seja, não há atualmente pedido do fabricante solicitando incorporação àquele sistema de saúde.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: ganho de sobrevida livre de progressão. Incerteza quanto ao ganho em sobrevida global.

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

Conclusão

Tecnologia: ATEZOLIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Há evidência advinda de ensaio clínico randomizado que demonstra benefício em sobrevida livre de progressão do uso de atezolizumabe associado a quimioterapia com nab-paclitaxel, quando comparado à quimioterapia isolada, em pacientes com câncer de mama triplo-negativo com expressão de PD-L1 acima de 1%, porém não estão bem demonstrados efeitos na sobrevida global. Também é importante notar que o estudo que comparou atezolizumabe em associação com paclitaxel (medicação esta que a paciente está em uso) não apresentou desfechos significativos em relação ao uso de paclitaxel isolado. Ainda, trata-se de fármaco de alto custo, com avaliação econômica de agência de avaliação de tecnologias indicando sua incorporação apenas mediante desconto do preço do fármaco. É razoável estimar que na realidade brasileira tampouco o fármaco possa ser considerado custo-efetivo, e pode-se afirmar que apresenta alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada.
Na ausência de avaliações de custo-efetividade para o cenário nacional, sem avaliação da tecnologia pela agência nacional responsável por incorporações de tecnologia ao SUS (Conitec), e considerando o potencial alto impacto orçamentário do uso da tecnologia, entendemos que fica limitado o uso de recursos públicos escassos na intervenção proposta.

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. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. maio de 2021;71(3):209–49.
3. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE D. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta No. 5 de 18 de abril de 2019. Aprova as diretrizes diagnósticas e terapêuticas do carcinoma de mama. 2018;39.
4. Aleem A, Shah H. Atezolizumab. [Updated 2021 Jul 18]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567758/
5. Schmid P, Adams S, Rugo HS, Schneeweiss A, Barrios CH, Iwata H, et al. Atezolizumab and Nab-Paclitaxel in Advanced Triple-Negative Breast Cancer. N Engl J Med. 29 de novembro de 2018;379(22):2108–21.
6. Emens LA, Adams S, Barrios CH, Diéras V, Iwata H, Loi S, et al. First-line atezolizumab plus

nab-paclitaxel for unresectable, locally advanced, or metastatic triple-negative breast cancer: IMpassion130 final overall survival analysis. Ann Oncol. agosto de 2021;32(8):983–93.
7. Miles D, Gligorov J, André F, Cameron D, Schneeweiss A, Barrios C, et al. Primary results from IMpassion131, a double-blind, placebo-controlled, randomised phase III trial of first-line paclitaxel with or without atezolizumab for unresectable locally advanced/metastatic triple-negative breast cancer. Ann Oncol. agosto de 2021;32(8):994–1004.
8. NICE. Atezolizumab with nab-paclitaxel for untreated PD-L1-positive, locally advanced or metastatic, triple-negative breast cancer. Technology appraisal guidance [TA639]Published: 01 July 2020.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico, a paciente é portadora da doença CID C50.0 Neoplasia maligna da mama, HER-2 positivo, metastática ao diagnóstico. A biópsia demonstrava um carcinoma ductal invasor de grau 3 com imunohistoquímica compatível com tumor triplo negativo, PD-L1 positivo. Nesse contexto, pleiteia terapia sistêmica com atezolizumabe em combinação com paclitaxel.
O câncer de mama é o tipo de câncer mais comum entre as mulheres no Brasil e no mundo. É considerado um câncer de relativo bom prognóstico, quando diagnosticado e tratado precocemente. No entanto, quando diagnosticado em estágios avançados, com metástases sistêmicas, a cura não é possível. O câncer de mama tem seu comportamento e tratamento definidos pela localização, idade de apresentação e estadiamento. Os fatores de risco levam em consideração critérios histopatológicos, biológicos e, mais recentemente, moleculares e genéticos. A sobrevida média após cinco anos do diagnóstico, em países desenvolvidos, é de aproximadamente 85%. No Brasil a sobrevida aproximada é de aproximadamente 80% (1) (2).
As opções terapêuticas do câncer de mama incluem cirurgia do tumor primário e de possível acometimento axilar, radioterapia como forma de tratamento local e o tratamento medicamentoso sistêmico (quimioterapia, hormonioterapia e anticorpos monoclonais). Na presença de metástases a doença é considerada incurável e o tratamento objetiva a melhora da qualidade de vida e o aumento da sobrevida, utilizando terapias que incluem quimioterapia, hormonioterapia, radioterapia e medicações alvo (3). Além disso, pacientes com metástase(s) óssea(s) devem receber inibidores de osteólise, associado ao tratamento sistêmico. Já para pacientes com câncer de mama triplo-negativo, ou seja, aquelas que não apresentam receptores hormonais ou hiperexpressão de HER2, como é o caso da paciente em tela, as opções terapêuticas se restringem à quimioterapia e radioterapia.