Nota Técnica 89902

Data de conclusão: 12/08/2022 19:28:56

Paciente

Idade: 76 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Porto Alegre/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 Porto Alegre

Tecnologia 89902

CID: C18.9 - Neoplasia maligna do cólon, não especificado

Diagnóstico: Neoplasia maligna do cólon, não especificado

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: OCTREOTIDA

Via de administração: IM

Posologia: Acetato de Octreotida 30mg uso LAR aplicar 01 ampola IM por mês. Uso continuado por prazo indeterminado

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? Não

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: OCTREOTIDA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: cirurgia, radioterapia e quimioterapia citotóxica.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: OCTREOTIDA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 5.057,92

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: OCTREOTIDA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: OCTREOTIDA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A base para o desenvolvimento da octreotida foi a descoberta da somatostatina em 1973, que desempenha papéis-chave na neurotransmissão e na inibição da secreção de diversos hormônios, entre eles o hormônio do crescimento e hormônios da tireóide, bem como enzimas pancreáticas e neuropeptídeos. Após essa descoberta, os receptores de somatostatina foram descritos como expressos em altos níveis em tumores neuroendócrinos originários dos tratos gastrointestinal e torácico. Além disso, a ligação da somatostatina ou do seu análogo octreotida nestes receptores demonstrou ser capaz de inibir a liberação de diversos hormônios e neuropeptídeos, sendo então sugerida como um possível tratamento, em especial nos pacientes sintomáticos, como o caso em tela (3).

Uma vez que a somatostatina tem uma duração in vivo muito curta, análogos da somatostatina, como a octreotida e lanreotida, foram desenvolvidos como agentes antitumorais para para uso em pacientes com tumores neuroendócrinos. Dois estudos estabeleceram o papel dos análogos da somatostatina (SSAs) como agentes antiproliferativos em pacientes com tumores neuroendócrinos bem diferenciados.

O ensaio clínico PROMID, de fase III, foi um estudo em que 85 pacientes com tumores neuroendócrinos metastáticos ou inoperáveis, sem tratamento prévio, assintomáticos ou com sintomas leves, foram randomizados para receber octreotida de liberação lenta (LAR), na dose de 30 mg por mês, ou placebo (4). O desfecho primário foi tempo para progressão ou morte. O tempo mediano para progressão do tumor nos grupos octreotida e placebo foi de 14,3 e 6 meses, respectivamente (HR=0,34 IC95% 0,20 a 0,59; P<0,001). Após 6 meses de tratamento, a doença estável foi observada em 66,7% dos pacientes no grupo octreotida e em 37,2% dos pacientes no grupo placebo. Não houve diferença em sobrevida global (HR 0,81 IC 95% 0,30 a 2,18). Uma análise posterior reavaliou os achados de sobrevida em longo prazo deste estudo, mantendo os achados anteriores de equivalência entre os dois grupos: mediana de sobrevida global de 84,7 meses no grupo octreotida vs. 83,7 meses no grupo placebo (HR 0,83 P=0,51) (5). Estes dados de sobrevida devem ser avaliados com cautela, uma vez que se o paciente apresentasse progressão da doença no grupo placebo era permitido que ele passasse a receber octreotida (de fato, 88,4% dos pacientes randomizados para placebo cruzaram para o grupo octreotida após uma mediana de 9,2 meses).

O segundo estudo que avaliou essa questão foi o estudo CLARINET (5). Trata-se também de um ensaio clínico, de fase III, multinacional, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. Foram randomizados 204 pacientes para lanreotida (análogo da somatostatina) ou placebo, uma vez a cada 28 dias, por 96 semanas. O desfecho primário foi a sobrevida livre de progressão. A lanreotida, em comparação com o placebo, foi associado a uma sobrevida livre de progressão significativamente maior (mediana não alcançada vs. mediana de 18,0 meses, P <0,001) com taxa de risco para progressão ou morte de 0,47 (IC95% 0,30 a 0,73). As taxas estimadas de sobrevida livre de progressão em 24 meses foram 65,1% (IC 95%, 54,0 a 74,1) no grupo lanreotida e 33,0% (IC 95%, 23,0 a 43,3) no grupo placebo. Não houve diferenças significativas entre os grupos na qualidade de vida ou na sobrevida global. O evento adverso mais comum relacionado ao tratamento foi diarréia (em 26% dos pacientes no grupo lanreotida

e 9% nos pacientes do grupo placebo).
O acetato de octreotida na forma de liberação lenta (LAR) é produzido pela indústria farmacêutica Novartis Biociências S.A. sob o nome comercial Sandostatin LAR□. Trata-se de um medicamento com isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme convênio ICMS nº 87/02. Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em maio de 2022, o valor de uma ampola com 30 mg era de R$ 5.057,92. A quantidade total pleiteada pela parte autora e os valores de preço máximo de venda ao governo estão discriminados na tabela acima. A posologia prescrita de acetato de octreotida LAR 30 mg, uma ampola mensal, via intramuscular, contínuo, representa um total de 12 frascos-ampolas, resultando em um valor total anual de R$ 60.695,07.
Não encontramos estudos que avaliaram a custo efetividade do octreotida LAR para a condição clínica pleiteada, tumor neuroendócrino de baixo grau, porém existe parecer da CONITEC do uso de lanreotida para essa condição (7). Neste parecer foi analisado estudo de custo-efetividade dessa medicação, que possui valor semelhante ao da octreotida (R$ 5217,93). Nesta avaliação a razão incremental de custo-efetividade resultante da simulação de tratamentos com lanreotida ou conduta expectante por 6 anos no modelo proposto foi de R$ 52.775,13 (R$ 98.287,61/1,8624 anos de vida ganhos) por ano de vida ganho e de R$ 40.478,00 por ano de vida ganho para um horizonte temporal de 30 anos. Essa avaliação também apresentou dados de impacto orçamentário com impactos orçamentários incrementais de R$ 103,63 milhões no primeiro ano e de R$ 674,00 milhões em 5 anos.
Uma análise de custo-efetividade foi realizada nos EUA, considerando pacientes com síndrome carcinóide ou tumor secretor de polipeptídeo intestinal vasoativo (VIPOMA), e demonstrou que o uso de octreotida é custo efetivo (8).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: incremento da sobrevida livre de progressão. Sem evidência de benefício no que se refere à melhora da qualidade de vida ou aumento da sobrevida global.

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

Conclusão

Tecnologia: OCTREOTIDA

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Há evidência de boa qualidade metodológica que o uso dos análogos de somatostatina (entre eles, o octreotide LAR) aumentam o tempo livre de progressão em pacientes com tumor neuroendócrino. Não encontramos estudos que avaliaram a custo-efetividade dessa intervenção no cenário clínico pleiteado (tumor neuroendócrino de baixo grau), mas há pelo menos um estudo mostrando que o tratamento é custo efetivo em um cenário relacionado (VIPOMA) e um parecer da CONITEC que avalia medicações do grupo dos análogos da somatostatina.
Recomendamos que o fornecimento seja condicionado ao informe regular quanto à progressão da doença, pelo menos a cada seis meses.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Hainsworth JD, Greco A, Strosberg MR. Neuroendocrine neoplasms of unknown primary site. [Internet]. UpToDate. 2020. Disponível em : https://www.uptodate.com/contents/neuroendocrine-neoplasms-of-unknown-primary-site?search=tumor%20neuroend%C3%B3crino&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H7121028

2. Strosberg JR, Halfdanarson TR, Bellizzi AM et al. The North American Neuroendocrine Tumor Society Consensus Guidelines for Surveillance and Medical Management of Midgut Neuroendocrine Tumors. Pancreas 2017, 46(6): 707-714.

3. Pusceddu S, Prinzi N, Raimondi A et al. Entering the third decade of experience with octreotide LAR in neuroendocrine tumors: A review of current knowledge. Tumori. 2019 Apr;105(2):113-120.

4. Rinke A, Müller H, Schade-Brittinger C et al. Placebo-Controlled, Double-Blind, Prospective, Randomized Study on the Effect of Octreotide LAR in the Control of Tumor Growth in Patients With Metastatic Neuroendocrine Midgut Tumors: A Report From the PROMID Study Group. Journal of Clinical Oncology 2009 27:28, 4656-4663.

5. Rinke A, Wittenberg M, Schade-Brittinger C, et al. Placebo Controlled, Double-Blind, Prospective, Randomized Study on the Effect of Octreotide LAR in the Control of Tumor Growth in Patients with Metastatic Neuroendocrine Midgut Tumors (PROMID): results of long-term survival. Neuroendocrinology 2017, 104: 26–32.

6. Caplin ME, Pavel M, Ćwikła JB et al. Lanreotide in Metastatic Enteropancreatic Neuroendocrine Tumors. N Engl J Med 2014, 17;371(3): 224-33.

7. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Acetato de lanreotida para o tratamento de tumores neuroendócrinos gastroenteropancreáticos [Internet]. 2018. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Lanreotida_Tumores.pdf

8. Schonfeld WH, Eikin EP, Woltering EA et al. The cost-effectiveness of octreotide acetate in the treatment of carcinoid syndrome and vipoma. Int J Technol Assess Health Care 1998;14(3):514-25.

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 (Evento 1 - OUT8) descrevendo diagnóstico de carcinoma neuroendócrino de grau 1, com origem em trato gastrointestinal, em fevereiro de 2022. Trata-se de tumor em estádio clínico (EC) IV, dada a presença de metástases peritoneais. Frente ao quadro, foi prescrito tratamento com octreotida, tecnologia

pleiteada em processo.
Os tumores neuroendócrinos são um grupo heterogêneo de neoplasias que diferem no comportamento biológico, aparência histológica e resposta ao tratamento. Vários tipos dessas neoplasias (por exemplo, tumores neuroendócrinos bem diferenciados do trato gastrointestinal e pâncreas, câncer de tireoide medular, feocromocitomas) são caracterizados por crescimento lento e secreção frequente de hormônios ou substâncias vasoativas. Na maioria dos casos, esses tumores têm aparência histológica típica e são diagnosticados por exame anatomopatológico (1).
Os tumores neuroendócrinos são, dependendo da situação clínica, tratados com terapia local (por exemplo, exploração cirúrgica para ressecção de um tumor primário suspeito, ressecção de metástases hepáticas, terapia não cirúrgica direcionada ao fígado para doenças predominantemente hepáticas) ou terapia sistêmica. Nesta última, podem ser utilizados análogos de somatostatina (lanreotida ou octreotida de ação prolongada, como pleiteado no processo), everolimus, radioterapia e quimioterapia (2).