Nota Técnica 261999

Data de conclusão: 16/09/2024 10:35:05

Paciente

Idade: 37 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Alvorada/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 5ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 261999

CID: C83.2 - Linfoma não-Hodgkin difuso, misto, de pequenas e grandes células (difuso)

Diagnóstico: Linfoma não-Hodgkin difuso, grandes células (difuso).

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: EPCORITAMABE

Via de administração: SC

Posologia: Epcoritamabe 5mg/ml e 60 mg/ml.
Ciclo 1: D1-0,16mg;D8-0,8mg;D15-48mg e D22-48mg.
Ciclo 2 e 3: D1,8,15 e 22-48mg.
Ciclo 4-9: D1 e D15-48mg.
Ciclo 10 em diante: D1-48mg.

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 sabe

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: EPCORITAMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: tratamento de suporte clínico exclusivo (1).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: EPCORITAMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: EPCORITAMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: EPCORITAMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Epcoritamabe é um anticorpo biespecífico de envolvimento de células T que tem como alvo CD3 e CD20 (3). Epcoritamabe liga-se ao receptor CD3 expresso na superfície das células T e ao CD20 expresso na superfície das células do linfoma e das células saudáveis ??da linhagem B. Epcoritamabe ativa as células T, resultando na liberação de citocinas pró-inflamatórias e induz a destruição das células B.
O epcoritamabe foi avaliado em uma coorte de expansão de dose de um estudo de fase I/II, em que adultos com linfoma CD20+ de grandes células B recidivante ou refratário a, pelo menos, duas linhas de terapia anteriores (incluindo terapias anti-CD20) receberam epcoritamabe subcutâneo em ciclos de 28 dias em doses crescentes até progressão da doença ou toxicidade inaceitável (3). O desfecho primário foi a taxa de resposta global, uma combinação de resposta completa (desaparecimento das lesões em exames de imagem) e resposta parcial (diminuição de lesões), avaliada através de um comitê de revisão independente. O estudo avaliou esse tratamento em 157 pacientes com mediana de 64 anos de idade e mediana de três linhas de tratamento anteriores. Após uma mediana de acompanhamento de 10,7 meses, a taxa de resposta global foi de 63,1% [intervalo de confiança (IC) de 95% de 55,0 a 70,6) e a taxa de resposta completa foi de 38,9% (IC 95% de 31,2 a 46,9). A mediana de duração da resposta foi de 12,0 meses (entre os respondedores completos: não alcançado). As taxas de resposta global e completa foram semelhantes nos principais subgrupos pré-especificados. Os eventos adversos emergentes do tratamento mais comuns foram síndrome de liberação de citocinas (49,7%; grau 1 ou 2: 47,1%; grau 3: 2,5%), pirexia (23,6%) e fadiga (22,9%). A síndrome de neurotoxicidade associada às células efetoras imunes ocorreu em 6,4% dos pacientes com um evento fatal.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
Epcoritamabe	5 MG/ML SOL DIL2 INJ CT FR AMP VD TRANS X 1 ML		R$ 3.759,77	R$ 7.519,54
	60 MG/ML SOL25 INJ CT FR AMP VD TRANS X 1 ML		R$ 45.117,43	R$ 1.127.935,75
Total:	R$ 1.135.455,29			

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de

medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

O epcoritamabe é produzido pelo laboratório farmacêutico ABBVIE FARMACÊUTICA LTDA. Em consulta à tabela CMED em agosto de 2024 e utilizando as informações apresentadas na prescrição fornecida foi elaborada a tabela acima em que está totalizado o custo do tratamento com a tecnologia pleiteada para um ano de tratamento.
Não foram encontrados estudos de custo-efetividade que avaliem o tratamento com epcoritamabe para o tratamento do Linfomas Não Hodgkin de Grandes Células B no cenário nacional.
O Instituto Nacional de Excelência em Cuidados de Saúde (do inglês, National Institute for Health and Care Excellence), do governo britânico, realizou análise de evidência e de custo do tratamento do linfoma não-Hodgkin com epcoritamabe (4). Essa agência foi favorável ao reembolso desse medicamento desde que o paciente já tenha sido exposto a polatuzumabe vedotina ou tenha alguma contra-indicação ao seu uso. Dados da avaliação de custo-efetividade não foram divulgados devido ao acordo comercial firmado com o fabricante do medicamento.
Um parecer a respeito do tratamento dessa condição com epcoritamabe está em andamento por parte do grupo responsável por avaliações de fármacos oncológicos da agência canadense de avaliação de tecnologias (Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health [CADTH]).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Sem estudos comparativos. O tratamento com epcoritamabe apresentou 63% de taxa de resposta global e aproximadamente 39% de taxa de resposta completa.

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

Conclusão

Tecnologia: EPCORITAMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Não existe ensaio clínico randomizado que demonstre o real benefício do tratamento do linfoma não-Hodgkin refratário a duas ou mais linhas de tratamento com epcoritamabe. No entanto, existe estudo de fase II que associou o uso desse medicamento a 63% de taxa de resposta global (regressão da doença em exames) e aproximadamente 39% de taxa de resposta completa (regressão completa da doença em exames). Falta evidência comparada de benefícios clínicos relevantes como sobrevida global ou qualificação para transplante de medula óssea para tecnologia.
Além do benefício incerto, dado o altíssimo custo do tratamento é razoável estimar que o medicamento apresente um perfil de custo-efetividade desfavorável para a realidade brasileira - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. Agência de avaliação de tecnologias do Reino Unido recomendou a incorporação desse tratamento em seus sistemas apenas após acordo de redução de preço com o fabricante. O

impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença grave e refratária, com baixa expectativa de vida e acometendo pessoa jovem. No entanto, frente a incerteza de benefício incremental relevante; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e à ausência de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Linfoma Difuso de Grandes Células B [Internet]. 2014. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2014/ddt_linfomadifusob_26092014.pdf
2. Freedman AS, Friedberg JW, Aster, JC. Clinical presentation and initial evaluation of non-Hodgkin lymphoma [Internet]. 2024. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-initial-evaluation-of-non-hodgkin-lymphoma
3. Thieblemont C, Phillips T, Ghesquieres H, Cheah CY, Clausen MR, Cunningham D, et al. Epcoritamab, a Novel, Subcutaneous CD3xCD20 Bispecific T-Cell-Engaging Antibody, in Relapsed or Refractory Large B-Cell Lymphoma: Dose Expansion in a Phase I/II Trial. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 20 de abril de 2023;41(12):2238–47.
4. National Institute For Health And Care Excellence. Epcoritamab for treating relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma after 2 or more systemic treatments [TA954] [Internet]. 2024. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta954

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico (Evento 1 - LAUDO10) informando ser portadora de linfoma não-Hodgkin do tipo difuso de grandes células B. Realizou exame imuno-histoquímico de esôfago e estômago compatível com o diagnóstico. Laudo ainda traz a informação de que a paciente é jovem com doença grave e fatal se não tratada. Já realizou três protocolos de tratamento quimioterápicos (DA-EPOCH, ICE e Gemox), porém sem resposta. Nessa situação, pleiteia tratamento com epcoritamabe até progressão de doença.
Os linfomas (Doença de Hodgkin e Linfomas não Hodgkin) constituem um grupo de doenças neoplásicas malignas que se originam de células do sistema imunológico. Os Linfomas não Hodgkin (LNH) agressivos compreendem um grupo biológico e clinicamente heterogêneo de hemopatias malignas (1,2). Destes, o Linfoma Difuso de Grandes Células B (LDGCB) é o mais comum, correspondendo a cerca de 40% dos novos casos diagnosticados e a cerca de 30% de todos os casos de LNH. O LDGC B pode se manifestar nos linfonodos ou sítios extra-nodais, como osso, pele, tireoide, trato gastrointestinal (TGI), sistema nervoso central (SNC) e

testículo.
O tratamento quimioterápico de primeira linha recomendado no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Linfoma Difuso de Grandes Células B do Ministério da Saúde consiste no esquema CHOP ou R-CHOP - rituximabe, ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona (1). Naqueles pacientes que não respondem a este esquema terapêutico, este documento recomenda esquemas terapêuticos alternativos como DHAP, ESHAP, EPOCH, ICE, MINE, com o objetivo de identificar casos de doença sensível à quimioterapia e que possam ser submetidos ao Transplante de Medula Óssea (TMO), considerado terapia com potencial curativo. O número total de ciclos dependerá da resposta clínica obtida, tolerância do paciente e tratamento subsequentemente indicado – TMO ou radioterapia.