Nota Técnica 349126

Data de conclusão: 16/05/2025 17:26:27

Paciente

Idade: 69 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Carazinho/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 Carazinho

Tecnologia 349126

CID: C43 - Melanoma maligno da pele

Diagnóstico: Neoplasia maligna dos brônquios e dos pulmões

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: ATEZOLIZUMABE

Via de administração: EV

Posologia: Atezolizumabe 1200mg - aplicar 1 frasco EV 21/21 dias por 6 meses prorrogáveis por 2 anos

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 informado

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ATEZOLIZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: quimioterapia paliativa, radioterapia e outras intervenções não farmacológicas.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ATEZOLIZUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

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: Efetividade, eficácia e segurança:
O atezolizumabe é um anticorpo monoclonal que age como um inibidor do checkpoint imunológico, especificamente direcionado para o receptor PD-L1 (proteína ligante de morte programada 1). PD-L1 é uma proteína presente na superfície das células de diversos tipos de câncer que pode se ligar ao receptor PD-1 nas células T citotóxicas, desativando a resposta imune contra o tumor. Ao ligar-se ao PD-L1, o atezolizumabe bloqueia essa interação PD-L1/PD-1, liberando as células T citotóxicas para reconhecer e atacar as células do câncer podendo levar a uma redução no tamanho do tumor (4).
Em um estudo aberto, de fase II, chamado POPLAR, realizado em 61 centros médicos de 13 países europeus e norte americanos, foi avaliada a eficácia e segurança do atezolizumabe em pacientes com CPNPC, avançado ou metastático, refratários à quimioterapia prévia. Neste estudo, o tratamento com atezolizumabe foi comparado à quimioterapia com docetaxel. Os pacientes tinham 18 anos ou mais (média de 62 anos), ECOG entre 0 e 1 e tiveram seu estadiamento clínico e expressão de PD-L1 avaliados. O recrutamento aconteceu entre 2013 e 2014, quando 144 pacientes foram randomicamente alocados ao grupo tratamento, que recebeu atezolizumabe, e 142 ao grupo controle, que recebeu docetaxel. O tempo médio de seguimento foi de 15 meses; aos 13 meses, 60% dos pacientes haviam morrido. Em análise por intenção de tratar, a sobrevida global no grupo tratamento foi de 12,6 meses (IC95% 9,7 - 16,4) e de 9,7 meses no grupo controle (IC95% 8,6 - 12), resultando em uma razão de riscos de 0,73 (IC95% 0,53 - 0,99; P = 0,04). Entretanto, em análise de subgrupo, notou-se que o benefício de sobrevida só foi estatisticamente significativo quando a expressão de PD-L1 era superior à 50%. Em análise que considerou apenas aqueles pacientes com expressão entre 5 e 50%, a mediana de sobrevida foi de 15,5 e 11,1 meses nos grupos tratamento e controle, respectivamente, e a razão de riscos não mostrou diferença estatística entre os grupos (HR = 0,49; IC95% 0,22 - 1,07; P = 0,068). Quanto à segurança, 11 (8%) pacientes no grupo tratamento e 52 (39%) do grupo controle descontinuaram o tratamento por motivo dos eventos adversos e 57 (40%) daqueles que usaram atezolizumabe versus 71 (53%) dos que usaram docetaxel apresentaram eventos adversos de graus 3 e 4. O evento adverso de grau 3 mais prevalente no grupo tratamento foi pneumonia (5).
Em ensaio clínico aberto subsequente, de fase III, chamado OAK, realizado em 194 centros médicos de 31 países que teve o mesmo objetivo e critérios de inclusão de pacientes do estudo POPLAR, recrutou pacientes entre 2014 e 2015, randomizando 425 ao grupo tratamento, que recebeu atezolizumabe, e 425 ao grupo controle, que recebeu docetaxel. Após 21 meses de seguimento, 67% dos pacientes haviam morrido. O tempo médio de sobrevida, em análise por intenção de tratar, foi similar àquele encontrado pelo POPLAR, sendo de 13,8 meses para o grupo tratado (IC95% 11,8 - 15,7) e 9,6 meses (IC95% 8,6 - 11,2) para o grupo controle, mantendo a razão de riscos de 0,73 (0,62 - 0,87; P < 0,001). Este estudo, entretanto, não apresenta análise desagregada pelo percentual de expressão de PD-L1, mas é clara sua associação ao resultado quando observamos que a mediana de sobrevida naqueles com PD-L1 indetectável foi de 12,6 meses no grupo tratado e de 8,9 meses no grupo controle, apresentando uma razão de riscos de 0,75 (IC95% 0,59 - 0,96) enquanto, para o grupo com expressão de PD-L1 superior a 50% a mediana foi de 20,5 meses para o grupo tratado, mantendo-se em 8,9 meses para o grupo controle, com razão de riscos de 0,41 (IC95% 0,27 -

0,64). Os autores destacam o benefício observado, inclusive, naqueles com níveis indetectáveis de PD-L1, mas discutem que este precisa ser melhor estudado, uma vez que o mecanismo de ação do atezolizumabe parece ser dependente da expressão desta proteína. Eventos adversos foram reportados por 227 (37%) pacientes do grupo tratamento e 310 (54%) do grupo controle, sendo fadiga, dispneia e anemia os eventos de grau 3 mais relacionados ao atezolizumabe (6).

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
ATEZOLIZUMABE	1200 MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML	18	R$ 26.538,56	R$ 477.694,08

* 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 atezolizumabe é produzido e comercializado pelo laboratório farmacêutico Roche, disponível nas concentrações de 1200 e 840mg para uso intravenoso. Com base em consulta à tabela CMED em setembro de 2024, disponível no site da ANVISA, e na prescrição médica juntada ao processo, foi estimado custo do medicamento para um ano de tratamento.

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do Reino Unido recomenda o atezolizumabe como uma opção ao tratamento do CPNPC em estágio 2 a 3a, após ressecção completa do tumor, em tumores que possuem expressão de PD-L1 em 50% ou mais de suas células e cuja doença não progrediu após quimioterapia adjuvante a base de platina. Esta conclusão se deu após acordo confidencial de desconto no preço do produto entre o governo inglês e o fabricante (7).

A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) também avaliou o uso do atezolizumabe e impõe condições à recomendação de reembolso, uma vez que a estimativa de custo-efetividade mostrou uma estimativa de custo incremental entre $142.074 e $215.028 por QALY ganho, na comparação com docetaxel. Assim, consoante à agência inglesa, seu reembolso está condicionado à melhora na relação custo-efetividade (8) .

A Scottish Medicines Consortium (SMC) fez avaliação semelhante sob o prisma do sistema de saúde da Escócia e estimou ICER entre £74.951 e £88,151 por QALY na comparação com docetaxel, recomendando seu uso por um período máximo de dois anos (9).

Não foram encontrados estudos econômicos que considerassem o cenário brasileiro.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento de sobrevida global.

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

Conclusão

Tecnologia: ATEZOLIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: É digno de nota que a avaliação de manutenção de tratamento já em uso configura uma decisão complexa. Apesar dos benefícios descritos no caso individual, entendemos que a conclusão da avaliação técnica deve alicerçar-se na avaliação de benefícios a partir da literatura médica, a fim de evitar atribuições indevidas de causalidade. Ressaltamos que avaliações individuais são suscetíveis a vieses, como de informação e confusão; além disso, a ausência de cegamento possibilita interferência da relação médico-paciente na análise de benefícios. Ou seja, no caso em tela, a partir dos princípios da medicina baseada em evidência, não é possível afirmar que exista benefício do fármaco pleiteado de forma independente a outros fatores de confusão e não há como extrapolar qual seria o real impacto clínico a médio e longo prazo da melhora observada.
As evidências do uso de atezolizumabe em caráter paliativo para pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas, metastático e previamente tratado, apontam para benefício em sobrevida global da ordem de 3 a 4 meses. Além do modesto benefício, o medicamento pleiteado tem perfil de custo-efetividade desfavorável - 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. Agências de avaliação de tecnologias de outros países não recomendaram a incorporação do tratamento em seus sistemas, ou apenas o fizeram após acordo de redução de preço. 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.
Frente ao modesto benefício incremental estimado; 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.
Por fim, em relação ao deferimento por antecipação de tutela, não há risco maior na interrupção do tratamento em uso; devem apenas ser observadas as recomendações do fabricante para a administração de corticosteróides.

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]. Available from: https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer.
2. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Pulmão [Internet]. Brasília – DF; Available from: http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/ddt_CAPulmao_26092014.pdf.
3. Hotta K, Fujiwara Y, Kiura K, Takigawa N, Tabata M, Ueoka H, Tanimoto M. 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;2:402–407. doi: 10.1097/01.JTO.0000268673.95119.c7. Cited: in: : PMID: 17473655.
4. Aleem A, Shah H. Atezolizumab. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls

Publishing; 2022 [cited 2023 Feb 17]. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567758/.
5. Fehrenbacher L, Spira A, Ballinger M, Kowanetz M, Vansteenkiste J, Mazieres J, Park K, Smith D, Artal-Cortes A, Lewanski C, et al. Atezolizumab versus docetaxel for patients with previously treated non-small-cell lung cancer (POPLAR): a multicentre, open-label, phase 2 randomised controlled trial. Lancet. 2016;387:1837–1846. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00587-0. Cited: in: : PMID: 26970723.
6. Rittmeyer A, Barlesi F, Waterkamp D, Park K, Ciardiello F, von Pawel J, Gadgeel SM, Hida T, Kowalski DM, Dols MC, et al. Atezolizumab versus docetaxel in patients with previously treated non-small-cell lung cancer (OAK): a phase 3, open-label, multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2017;389:255–265. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32517-X. Cited: in: : PMID: 27979383.
7. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Atezolizumab for adjuvant treatment of resected nonsmall-cell lung cancer. 2022;
8. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Tecentriq for Non-Small Cell Lung Cancer – Details (pCODR 10115) [Internet]. [Internet]. 2018. Available from: https://www.cadth.ca/tecentriq-non-small-cell-lung-cancer-details#files.
9. Scottish Medicines Consortium (SMC). Atezolizumab (Tecentriq) for NSCLC [Internet] [Internet]. 2018. Available from: https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/atezolizumab-tecentriq-for-nsclc-fullsubmission-133618/.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme laudo apresentado pela parte autora (Evento 1, LAUDO2), trata-se de paciente portador de câncer de pulmão de células não pequenas. O diagnóstico foi realizado em razão da presença de metástase cerebral, sendo submetido à ressecção e radioterapia. Apresenta lesão em contato com o brônquio-fonte esquerdo não ressecável e necessita de analgesia contínua devido a dores persistentes. Segundo o relatório médico, o tratamento foi iniciado em 2020, com quimioterapia e radioterapia, utilizando todos os medicamentos disponibilizados pelo sistema público para o tratamento da doença residual assintomática. Por meio de antecipação de tutela, o medicamento atezolizumabe tem sido dispensado continuamente através da SES-RS desde 11/2023, sendo registrada a última dispensação em 08/2024. Nesse contexto, solicita atezolizumabe com finalidade de tratamento paliativo.
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 ca?ncer de pulma?o são divididos em dois grupos, conforme seu tipo histopatolo?gico, com a finalidade de direcionar estratégias terape?uticas e estabelecer progno?stico: ca?ncer de pulma?o de pequenas ce?lulas (CPPC) e ca?ncer de pulma?o de ce?lulas na?o pequenas (CPNPC) (2).
O primeiro grupo (15%) corresponde aos casos de carcinoma de pequenas células, doença de evolução clínica mais agressiva, enquanto o segundo grupo (85%) agrega os demais tipos histopatológicos. No entanto, a experiência clínica acumulada com medicamentos antineoplásicos introduzidos na última década para tratamento do CPCNP demonstra que a segurança e eficácia deles podem guardar relação com o subtipo histopatológico e características moleculares, sendo importante diferenciar, minimamente, os subtipos escamoso e não escamoso do CPCNP, bem como, idealmente, identificar a presença de mutação do

receptor para o fator de crescimento epitelial (EGFR) nos casos de adenocarcinoma. Uma vez obtida a confirmação da malignidade e do tipo histopatológico tumoral, procede-se ao estadiamento clínico (2).

A seleção do tratamento, por sua vez, dependerá do estadiamento clínico da doença (classificação TNM), capacidade funcional (escala ECOG/Zubrod), condições clínicas e preferências do paciente. Para pacientes no estágio clínico 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). A quimioterapia paliativa resulta em modesto incremento na sobrevida mediana (2-3 meses), com possibilidade de controle temporário dos sintomas, mas sem expectativa de cura. Muitos esquemas de quimioterapia sistêmica podem ser usados com finalidade paliativa, contendo medicamentos tais como cisplatina, carboplatina, etoposídeo, mitomicina C, vimblastina, vinorelbina, gencitabina, docetaxel, paclitaxel, pemetrexede, erlotinibe, gefitinibe, bevacizumabe e cetuximabe, em monoterapia ou em associações, por até três linhas de tratamento. Recomenda-se que a quimioterapia paliativa de 1ª linha seja indicada para doentes com capacidade funcional 0, 1 ou 2 na escala de ECOG. Quando possível, o tratamento deve ser feito com esquema terapêutico contendo cisplatina ou carboplatina, associada com um segundo agente antineoplásico (2).

As diretrizes não especificam esquema para a quimioterapia paliativa de segunda linha; contudo, recomenda medicamentos antineopla?sicos em monoterapia e uso exclusivo em pacientes com boa capacidade funcional (ECOG 0 ou 1) (2). Para esses pacientes, não há possibilidade de cura e o prognóstico é reservado, com sobrevida global oscilando entre 7 e 9 meses (3).