Nota Técnica 349143

Data de conclusão: 16/05/2025 17:35:51

Paciente

Idade: 74 anos

Sexo: Feminino

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: Juízo B do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 349143

CID: C34 - Neoplasia maligna dos brônquios e dos pulmões

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 1200 mg, 8 frascos. Aplicar 1 frasco EV 21/21 dias por 6 meses prorrogáveis.

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 com docetaxel,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 PDL-1 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 PDL-1 era superior à 50%. Em análise que considerou apenas aqueles pacientes com expressão de 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 PDL-1, mas é clara sua associação ao resultado quando observamos que a mediana de sobrevida naqueles com PDL-1 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 PDL-1 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 PDL-1, 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 Total
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 abril de 2025, 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 ressecação completa do tumor, em tumores que possuem expressão de PDL-1 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 QUALY 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 de 4,2 meses em comparação ao tratamento com docetaxel.

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

Conclusão

Tecnologia: ATEZOLIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Inicialmente, cabe contar que a avaliação de manutenção de tratamento já em uso configura uma decisão particularmente complexa. Apesar de avaliarmos o caso individual, entendemos que a conclusão da avaliação técnica deve alicerçar-se fundamentalmente na avaliação de benefícios a partir da literatura médica para pacientes de mesmo cenário clínico candidatos ao tratamento, tanto para questões de efetividade, custo-efetividade, e impacto orçamentário. Existe evidência decorrente de ensaio clínico randomizado de fase 3 demonstrando benefício em sobrevida global do uso de atezolizumabe em pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas, metastático ou avançado e previamente tratado. Para pacientes tratados com esse medicamento houve aumento de sobrevida global de 4,2 meses em relação ao tratamento com docetaxel e está associado ao percentual de expressão da proteína PD-L1 no tumor. Sua eficácia naqueles tumores com expressão inferior a 50% é inconclusiva (para o caso em tela, não temos informações sobre o percentual de expressão da PD-L1).
Ainda, o medicamento apresenta custo elevado e seu impacto orçamentário, mesmo em uma decisão isolada, deve ser considerado. Apesar de não terem sido encontrados estudos econômicos para a realidade brasileira, países de alta renda consideraram o atezolizumabe como uma alternativa custo-efetiva apenas após acordo comercial que garante desconto no preço do produto. Portanto, é razoável inferir que este tratamento não seja, no momento, custo-efetivo no Brasil, um país de renda média.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença grave, no entanto, frente à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e na 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. 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: Trata-se de paciente portadora de câncer de pulmão de células não pequenas (CID-10: C34). Desde o ano de 2022, realizou quimioterapia (pemetrexede, carboplatina) e radioterapia, porém apresentando progressão da doença. Sua doença não é passível de cirurgia. Não foram anexados exames diagnósticos aos autos processuais. Nessa situação, pleiteia tratamento paliativo com atezolizumabe, já em uso através de antecipação de tutela (Evento 3, DESPADEC1, Página 3). De acordo com consulta ao sistema AME, até o momento foram dispensados oito frascos do medicamento, sendo a primeira dispensação em 07/10/2024 e a última em 03/04/2025.
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).