Nota Técnica 353814

Data de conclusão: 26/05/2025 18:17:02

Paciente

Idade: 28 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Santa Maria/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 353814

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: Produto

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Descrição: Tarlatamabe

O produto está inserido no SUS? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: Tarlatamabe

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim. No SUS estão disponíveis outros esquemas como quimioterapia citotóxica (docetaxel e gemcitabina) e tratamentos não farmacológicos (2).

Custo da Tecnologia

Tecnologia: Tarlatamabe

Custo da tecnologia:

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
Internação hospitalar	10 dias1 internação comum e 2 dias CTI		R$75.469,20	R$75.469,20
Total anual	R$ 75.469,20			

O tarlatamabe encontra-se em processo de regulação de preço pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) da Anvisa; sendo assim, seu preço máximo de venda ainda não foi estabelecido e, portanto, o mesmo ainda não detém autorização de comercialização em território nacional. Contudo, por tratar-se de tratamento a ser oferecido pela via de Programa de Acesso Expandido, o qual prevê oferta gratuita da tecnologia ao usuário, o custo apresentado refere-se às despesas da internação hospitalar - necessária para a aplicação do referido tratamento. Vale ressaltar que este foi enviado pela instituição que seria realizada a aplicação do medicamento (Evento 1 - ORÇAM14) e que não estão inclusos neste orçamento: honorários médicos, honorário da equipe multidisciplinar, exames laboratoriais, imagem ou anátomopatológico, hemoterapia, medicamentos de alto custo, internação e diária de CTI, telefonia, estacionamento e OPME – órteses, próteses e materiais especiais.
Não foram encontrados estudos econômicos para a realidade brasileira do uso do tarlatamabe para tratamento do câncer de pulmão de pequenas células.
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do Reino Unido e o Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), estão avaliando a eficácia clínica e a relação de custo-efetividade do tarlatamabe para pacientes com CPPC avançado previamente tratados. Porém, até o presente momento, não foram publicadas avaliações formais de custo-efetividade desse tratamento nesse contexto.

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: Tarlatamabe

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Tarlatamabe é uma molécula engajadora de células T bioespecíficas de meia-vida estendida, que liga-se tanto a DLL3 em células cancerígenas quanto a CD3 em células T, levando à lise tumoral mediada por células T.

Tarlatamabe promove a regressão tumoral em modelos pré-clínicos de CPPC, e é a primeira terapia imunológica direcionada a DLL3 a ser avaliada clinicamente neste caso (4).
Um estudo de fase I, multinacional, aberto e de escalonamento de dose, investigou a monoterapia com tarlatamabe, isoladamente e em combinação com terapia anti-PD-1, em pacientes com CPPC. O objetivo foi sua segurança e eficácia em pacientes com CPPC recorrente. O estudo incluiu indivíduos previamente tratados que apresentavam doença refratária ou recidivante. Os resultados demonstraram que o tarlatamabe apresentou uma taxa de resposta objetiva de 23,4% (IC 95% de 15,7 a 32,5), incluindo duas respostas completas e 23 respostas parciais. A duração mediana da resposta foi de 12,3 meses (IC 95% de 6,6 a 14,9) e a taxa de controle da doença foi de 51,4% (IC 95% de 41,5 a 61,2). A sobrevida livre de progressão mediana foi de 3,7 meses (IC 95%, 2,1 a 5,4), enquanto a sobrevida global mediana foi de 13,2. Em termos de segurança, eventos adversos relacionados ao tratamento ocorreram em 90,7% dos pacientes. A síndrome de liberação de citocinas (SRC) foi o evento adverso mais comum, relatado em 52% dos pacientes, sendo em sua maioria de grau 1 ou 2. Apenas 1% dos casos de SRC foram de grau 3 e apenas 3% dos pacientes descontinuaram o tratamento devido a eventos adversos (5).
No ensaio clínico de fase 2, 40% dos pacientes tratados com tarlatamabe apresentaram resposta parcial ou completa ao tratamento, com uma mediana de sobrevida livre de progressão de 4,9 meses e uma sobrevida global mediana de 14,3 meses. Entre os pacientes que responderam ao tratamento, 58% mantiveram a resposta por pelo menos 6 meses, e 55% ainda apresentavam resposta no momento do ponto de corte dos dados. Os eventos adversos mais frequentemente relatados incluíram a SRC, febre, perda de apetite e sabor metálico, sendo a SRC geralmente de baixo grau e predominante nas primeiras duas doses do medicamento (6).
Como perspectiva, encontra-se em andamento o estudo de fase 3 DeLLphi-304, que avaliará o benefício do tarlatamabe para pacientes com CPPC, com falha a uma linha de tratamento prévio, em relação à quimioterapia padrão (topotecano, lurbinectidina, amrubicina), registrado sob número NCT05740566 e com perspectiva de término em 2027 (7).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: sobrevida livre de progressão de 4,9 meses e sobrevida global mediana de 14,3 meses, porém sem avaliação comparativa em estudo randomizado e controlado.

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

Conclusão

Tecnologia: Tarlatamabe

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A solicitação do tratamento em questão enfrenta barreiras significativas que impossibilitam sua aprovação no momento. Primeiramente, o medicamento ainda carece de autorização para comercialização no Brasil. Além disso, não há estudos de fase III publicados que garantam sua eficácia e segurança em relação a outros tratamentos disponibilizados para essa situação clínica. Estudos dessa fase são considerados essenciais para avaliar os benefícios clínicos em larga escala e assegurar que o medicamento seja seguro e eficaz para os pacientes, especialmente em comparação com as opções terapêuticas já existentes. A ausência dessas evidências robustas limita a confiabilidade científica em relação ao tratamento solicitado. Sem essas análises, não é possível determinar se os benefícios clínicos esperados

justificam os elevados custos associados ao seu uso. E, por fim, por se tratar de um medicamento experimental disponibilizado por meio de acesso expandido e considerando que, embora seu fornecimento seja gratuito, os custos relacionados a este pedido devem ser tratados sob a mesma perspectiva.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para esta que é uma doença grave. No entanto, frente à falta de evidências de boa qualidade metodológica; 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 [Internet]. [citado 23 de dezembro de 2024]. Neoplasia maligna da traqueia, dos brônquios e dos pulmões (taxas ajustadas). Disponível em: https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa/por-neoplasia-taxas-ajustadas/traqueia-bronquios-pulmoes/traqueia-bronquios-pulmoes
2. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Pulmão [Internet]. [citado 23 de dezembro de 2024]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/artigos_publicacoes/ddt_capulmao_26092014.pdf
3. Hotta K, Fujiwara Y, Kiura K, Takigawa N, Tabata M, Ueoka H, et al. 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. 1o de maio de 2007;2(5):402–7.

4. Amgen [Internet]. [citado 23 de dezembro de 2024]. AMGEN PRESENTS NEW TARLATAMAB DATA IN SMALL CELL LUNG CANCER. Disponível em: https://www.amgen.com/newsroom/press-releases/2023/10/amgen-presents-new-tarlatamab-data-in-small-cell-lung-cancer

5. Paz-Ares L, Champiat S, Lai WV, Izumi H, Govindan R, Boyer M, et al. Tarlatamab, a First-in-Class DLL3-Targeted Bispecific T-Cell Engager, in Recurrent Small-Cell Lung Cancer: An Open-Label, Phase I Study. J Clin Oncol. 1o de junho de 2023;41(16):2893–903.
6. Tarlatamab for Patients with Previously Treated Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 29 de novembro de 2023;389(22):2063–75.
7. Amgen. A Randomized, Open-label, Phase 3 Study of Tarlatamab Compared With Standard of Care in Subjects With Relapsed Small Cell Lung Cancer After Platinum-based First-line Chemotherapy [Internet]. clinicaltrials.gov; 2024 ago [citado 23 de dezembro de 2024]. Report No.: NCT05740566. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT05740566

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora foi diagnosticada com câncer de pulmão de pequenas células (CID C34.9), com metástases pulmonares, em ovários, adrenais, linfonodos, sistema

nervoso central e nódulos subcutâneos (Evento 21 – ATESTMED2). Iniciou tratamento com cisplatina, etoposídeo e atezolizumabe de dezembro de 2022 a maio de 2023, seguido por manutenção com atezolizumabe até dezembro de 2023. Diante da progressão da doença, com metástases no sistema nervoso central, foi submetida à radioterapia. Posteriormente, ingressou em um protocolo de pesquisa (Estudo LAGOON), recebendo lurbinectina e irinotecano por cinco ciclos. Após nova progressão, retomou o tratamento com cisplatina e etoposídeo por mais seis ciclos, até outubro de 2024. Apesar disso, houve nova progressão da doença. Diante do exposto, pleiteia tratamento completo (medicamento+internação) com o medicamento tarlatamabe.

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 tipo histológico adenocarcinoma e o tipo carcinoma epidermóide (ou escamoso) integra o grupo do CPNPC.

A seleção do tratamento 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, gemcitabina, 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 medicamente 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).