

Data 20/08/2015

Nota Técnica 2015 – NATS – HC UFMG

Solicitante:

Renato Martins Prates

Juiz Federal da 8ª Vara Seção Judiciária de Minas

Gerais

Nº Processo: 41970- 36.2015.4.01.3800

Autor: MARIA VICÊNCIA DE ALMEIDA

Réu: UNIÃO FEDERAL, ESTADODE MINAS GERAIS, MUNICÍPIO DE IBIRITE

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

**Tema: NIVOLUMABE EM ADENOCARCINOMA MUCINOSO DE PULMÃO
ESTADIO IV**

Sumário

RESUMO EXECUTIVO	2
PERGUNTAS ENVIADAS/RESPOSTAS.....	3
RECOMENDAÇÃO	4
PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA	5
DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA	5
RESULTADOS DA REVISÃO DA LITERATURA	6
CONCLUSÃO/RECOMENDAÇÃO	6

RESUMO EXECUTIVO

Relatório médico:

1°

Relatório Médico

A paciente Maria Vicência de Almeida, 47 anos, encontra-se em tratamento quimioterápico devido a Adenocarcinoma mucinoso de Pulmão, C 34.9, estágio IV.

Relato de dor em região do esterno procurou atendimento médico sendo solicitada Tomografia de Tórax (19/11/2013) múltiplos nódulos pulmonares, massa mediastinal e massa lítica no corpo do esterno, derrame pleural. Tomografia de encéfalo com múltiplas metástases encefálicas

Internada sendo submetida à toracocentese com biópsia pleural. Resultado do líquido pleural positivo para células malignas (27/11/2013).

Submetida a quimioterapia paliativa em primeira linha com dois ciclos de Carboplatina e Paclitaxel e um ciclo de Cisplatina e Taxol com exames de reestadiamento mostrando progressão: Tomografia de tórax (17/03/2014) aumento da lesão existente no lobo superior direito e aumento moderado das lesões nodulares distribuídas em ambos pulmões. Lesão lítica no esterno sendo modificado tratamento para Docetaxel em segunda linha paliativa. Apresentando progressão após quinze ciclos de Docetaxel.

Programamos uso de Nivolumabe 3mg/kg a cada 14 dias baseado no estudo CheckMate 057 que comparou o uso de Nivolumabe e Docetaxel em segunda linha de paciente com CA de Pulmão não pequenas células e histologia não escamocelular após progressão em uso de esquema quimioterápico duplo baseado em Platina. O resultado demonstrou superioridade em sobrevida global para o braço com Nivolumabe com $P=0.00155$.

Droga ainda não disponível no Brasil, mas sem outra com eficácia superior disponível indicada para o caso.

PERGUNTAS ENVIADAS/RESPOSTAS

a) O medicamento NIVOLUMABE 100mg, é indicado para o tratamento de ADENOCARCINOMA MUCINOSO DE PULMÃO, C 34.9, estágio IV, com metástases encefálicas? Pelo estudo enviado pela autora, sim.

b) Referido medicamento é aprovado para a comercialização pela ANVISA? Não. Trata-se de medicamento importado, não comercializado no Brasil, sem registro na ANVISA.

c) O medicamento é fornecido pelo SUS? Caso positivo, é administrado apenas em ambiente hospitalar? Não é fornecido pelo SUS.

d) Existem evidências na literatura médica de sua eficácia para o tratamento da doença, em termos de cura, melhoria da qualidade de vida e *ou* considerável aumento na expectativa de sobrevida? Pelo estudo enviado pela autora, sim.

e) Existe tratamento ou medicamento fornecido pelo SUS, com eficácia semelhante? Não. Não há tratamento disponível no estágio da doença em que a paciente se encontra.

f) Existe genérico do medicamento mencionado? Caso positivo, qual o seu preço? Não existe.

g) Existe especial indicação no caso da autora da ação - processo 41970-36.2015.4.01.3800- em face das condições apontadas no (s) relatório (s) médico (s)? Não. A paciente portadora de câncer de pulmão avançado, metastático, não se encontrada dentro dos mesmos critérios de inclusão referidos no estudo (CHECKMATE 057), enviado pelo médico solicitante.

h) Caso o uso do medicamento seja recomendável, em qual período é sugerida a reavaliação das condições da autora quanto à resposta e continuidade do tratamento? Não é recomendado

i) Em face aos quesitos apresentados pelas partes, há algum outro

esclarecimento a ser prestado? Ver considerações em seguida

RECOMENDAÇÃO

Não foram encontrados estudos que indiquem o uso de nivolumabe como terceira linha de tratamento (caso da paciente), para portadores de adenocarcinoma de pulmão estadio IV, metastático com progressão, apesar da quimioterapia. Portanto, com quadro clínico de prognóstico sombrio.

Trata-se de medicamento importado, sem registro na ANVISA, portanto, sem indicação de bula reconhecida pela legislação brasileira.

Enfatizamos aqui a necessidade de se estabelecer o melhor cuidado suportivo, com objetivo de garantir a melhor qualidade de vida possível, a independência e autonomia do paciente, além de prevenir possíveis eventos colaterais fúteis.

Não recomendado à luz da literatura científica.

Sobre a doença

O câncer de pulmão é um dos cânceres de maior incidência, sendo a principal causa de morte relacionada ao câncer no mundo e no Brasil. A sua incidência no mundo é de aproximadamente 1,2 milhão/ano e sua mortalidade de 1 milhão/ano de pacientes. No Brasil, a sua incidência é de mais de 25 mil pacientes/ano, sendo uma das principais causas de morte entre os cânceres.¹

O carcinoma de células não-pequenas, incluindo o carcinoma espinocelular, o adenocarcinoma e o carcinoma de células grandes, representa 80% a 85% de todos os cânceres de pulmão. A cirurgia neste tipo de câncer é o único tratamento que pode efetivamente levar à cura, mas somente em 15% a 20% dos pacientes consegue-se ressecção radical, com uma sobrevida de 40%, em 5 anos. Desde que a maior parte desses doentes tenha doença avançada no diagnóstico, o principal tratamento é a quimioterapia.¹

O carcinoma bronquíolo alveolar (CBA) é um subtipo do adenocarcinoma, com

características e patologia próprias, representando de 2% a 3% dos tumores primários de pulmão, cuja incidência tem aumentado nos últimos anos.¹

As manifestações clínicas são pouco expressivas e inespecíficas, com o predomínio da tosse (80%), expectoração (broncorréia) (68,9%) e dispnéia (60%), sendo a broncorréia o sinal mais típico. Esta e a perda de peso (48,9%) são consideradas marcadores de doença avançada. A broncorréia ocorre porque parte do CBA origina-se de células colunares produtoras de muco (tipo mucinoso) e, por ser multicêntrico, tem pior prognóstico do que os não-mucinosos que se originam dos pneumócitos tipo 2 ou de células claras que são mais localizadas.¹

PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA

População: Paciente portadora de adenocarcinoma mucinoso de pulmão 3ª linha.

Intervenção: Nivolumabe.

Comparação: Cuidados suportivos.

Desfecho: Sobrevida global e qualidade de vida.

DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA

O nivolumabe, é um anticorpo monoclonal (um tipo de proteína) que foi concebido para reconhecer uma estrutura específica (chamada antígeno) que se encontra em determinadas células do organismo e para se ligar a essa estrutura.

O nivolumabe foi concebido para se ligar e bloquear um recetor denominado «morte celular programada-1» (PD-1), que desliga a atividade de certas células do sistema imunitário (as defesas naturais do corpo) denominadas células T. Ao bloquear o PD-1, o nivolumabe impede que o PD-1 desligue estas células do sistema imunitário, aumentando assim a capacidade do sistema imunitário de matar as células cancerígenas.

RESULTADOS DA REVISÃO DA LITERATURA

O estudo enviado pelo médico solicitante trata-se de ensaio clínico randomizado, aberto, fase 3, multicêntrico, patrocinado pela Laboratório² que teve como objetivo avaliar a eficácia e segurança do nivolumabe comparado com doxetaxel em pacientes portadores de câncer de pulmão escamoso de não pequenas células, avançado. Os pacientes incluídos neste estudo haviam apresentado recorrência do tumor, após esquemas baseados em platina. Foram excluídos do estudo pacientes com as seguintes características.

- Pacientes portadores de doença auto-imune;
- Pacientes portadores de doença pulmonar intersticial sintomática;
- Terapia anterior com docetaxel;
- Pacientes que receberam coestimulação das células “T”;
- Pacientes que tenham utilizado terapia alvo;
- Pacientes que tenham recebido mais de uma terapia para doença metastática.

Portanto, o perfil clínico da paciente não está incluída neste estudo.

Comparando nivolumabe vs. docetaxel, foram seguintes os resultados:

- Média de sobrevida global de 9,2 meses vs. 6 meses;
- Sobrevida global após 1 ano de 42% vs. 24%;
- Sobrevida média livre de progressão de 21% vs. 6%;
- Resposta objetiva de 20% vs. 9%;
- Grau ≥ 3 de efeitos adversos de 7% e 55%.

CONCLUSÃO

Em relação ao estudo apresentado

O desfecho principal demonstrou ganho marginal de sobrevida média, em torno de três meses (9,2 meses para nivolumabe vs. 6 meses para docetaxel);.

Os demais desfechos como sobrevida média livre de progressão e resposta objetiva são desfechos substitutos, frágeis sobre o ponto de vista da evidência científica.

No estudo enviado pelo solicitante, os paciente não foram previamente tratados com docetaxel. A paciente do caso em questão já foi previamente tratada, entretanto, prosseguiu com progressão da doença (o perfil do quadro clínico e terapêutico é diferente).

Em relação ao medicamento

Trata-se de medicamento importado, sem registro na ANVISA. O site da Anvisa disponibiliza orientação de como proceder no caso de prescrição médica de medicamentos importados: Para uma pessoa física importar qualquer medicamento sujeito a controle especial, para uso próprio e para tratamento de saúde, é necessário saber se a(s) substância(s) que compõe(m) o medicamento está(ão) incluída(s) na(s) Lista(s) de substâncias sujeitas a controle especial.

<http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Cidadao/Assunto+de+Interesse/Importacao+para+pessoa+fisica/Importacao+de+medicamento+c+ontrolado+sem+registro+no+pais>. Acesso em 21/08/15

Em relação ao tratamento da autora

Não há, no momento, tratamento disponível, na literatura médica, no estágio da doença em que a paciente se encontra, ou seja, 3ª linha de tratamento.

Enfatizamos aqui a necessidade de se estabelecer o melhor cuidado suportivo, com objetivo de garantir a melhor qualidade de vida possível, a independência e autonomia do paciente, além de prevenir possíveis eventos colaterais fúteis.

RECOMENDAÇÃO

Não recomendado à luz da literatura científica.

Referências

1. Jamnik S, Santoro IL, Borges EL, Silva WV da, César Uehara. Clinical, Diagnostic, and Laboratory Characteristics of Patients with Bronchoalveolar Carcinoma. *Rev Bras Cancerol.* 2008;54(1):11-16.
2. Brahmer J, Reckamp KL, Baas P, et al. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Squamous-Cell Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2015;373(2):123-135. doi:10.1056/NEJMoa1504627.