



**RESPOSTA RÁPIDA COMPLEMENTAR À NT 170/2018.**

Medicamento	x
Material	

**Solicitante:** Juiz Francisco Eduardo Fontele Batista da 9ª. Vara da Fazenda Pública da Comarca de Fortaleza.

**Número do processo:** 0159314-10.2018.8.06.0001

**Data:** segunda-feira, 21 de janeiro de 2019.

**SUMÁRIO**

TÓPICO	Pág
1. Tema -----	02
2. Resposta aos quesitos complementares à NT 170/2018 e considerações sobre o relatório médico adicional constante à pagina 94 deste processo --	02 - 06
3. Referências -----	06



## NOTA TÉCNICA

- 1) Tema: resposta complementar à NT 170/2018.
- 2) Resposta aos quesitos complementares à NT 170/2018 e considerações sobre o relatório médico adicional constante à página 94 deste processo.

### 2.1) Qual o tratamento disponibilizado atualmente pelo sistema público para a doença que acomete a parte autora, considerando as peculiaridades do presente caso?

O SUS disponibiliza opções terapêuticas ao bevacizumabe tais como Topotecano, iriditecano, ifosfamida, etopozidio.

### 2.2) O fármaco requerido nesta ação se apresenta como indicado e eficiente para tratamento da doença que acomete a parte autora? Em caso positivo, pode e/ou deve ser ministrado eficazmente no caso da parte promotente?

A eficácia do bevacizumabe é questionável como *tratamento de primeira linha* para a doença em questão.<sup>1</sup> Neste caso específico, entretanto, o bevacizumabe **não está sendo recomendado como terapia de primeira linha**, mas como uma droga a ser adicionada à quimioterapia para um caso específico de câncer de ovário resistente a platina (ou seja, como terapia de segunda linha). Neste contexto, o estudo AURELIA – citado pelo médico assistente da parte – demonstrou que a adição do bevacizumabe à quimioterapia para câncer de ovário resistente à platina melhorou a taxa de resposta (de 12,6% para 30,9%,  $p = 0,001$ ) e o tempo livre de progressão da doença (de 3,4 para 6,7 meses,  $p < 0,001$ ) quando comparado à quimioterapia isoladamente, não aumentando, entretanto, o tempo de sobrevida global (13,3 versus 16,6 meses,  $p < 0,174$ ).<sup>2,3,4</sup>



No estudo AURELIA, 361 mulheres com câncer resistente à platina foram randomizadas para receber quimioterapia isolada ou com bevacizumabe. Das 182 pacientes randomizadas para quimioterapia isolada, 72 (40%) receberam bevacizumabe somente após progressão da doença e 110 (60%) nunca receberam bevacizumabe.<sup>2,4</sup>

O uso do bevacizumabe após a progressão da doença pode ter confundido os resultados de sobrevida global do estudo AURELIA, fazendo com que a diferença entre grupos fosse menor e, portanto, não significativa.<sup>4</sup> Nas análises exploratórias de subgrupos, o uso do bevacizumabe com quimioterapia ou após a progressão em quimioterapia isolada melhorou a sobrevida global em relação àqueles que não receberam o bevacizumabe. A combinação da quimioterapia na primeira ocorrência de resistência à platina ampliou a possibilidade de os pacientes receberem tratamento ativo nos casos de câncer de ovário resistente à platina.<sup>3</sup>

Em síntese, o emprego do bevacizumabe parece, de fato, trazer algum benefício clínico (talvez até mesmo no aumento do tempo de sobrevida), ainda que modesto, para os pacientes com neoplasia de ovário metastática refratária ao tratamento com platina.

**2.3) Existe estudos que comprovam a eficácia da referida droga diante da moléstia que acomete a parte requerente?**

Sim. Vide a resposta anterior, onde é citado o estudo AURELIA.

**2.4) Há possibilidade de contra indicação para algum tipo de paciente? Ou: a medicação é contra indicada ao caso da autora?**

Não há contra-indicações clínicas, expressas neste processo, para a terapia em questão.



## 2.5) Existem outras drogas adequadas ao tratamento da parte autora?

Conforme já respondido no quesito 1 o SUS disponibiliza outras opções terapêuticas ao bevacizumabe tais como Topotecano, iriditecano, ifosfamida, etopozidio. A eficácia destes fármacos – assim como a do próprio bevacizumabe - é provavelmente limitada neste caso.

## 2.6) A medicação requerida neste processo é aprovada pela ANVISA e está incorporada ao SUS?

Sim. Este fármaco já foi registrado pela ANVISA para uso no Brasil.

Segundo as recomendações de bula:

**Avastin**<sup>®</sup>, em combinação com carboplatina e gencitabina, é indicado para o tratamento de pacientes adultos com câncer epitelial de ovário, tuba uterina e peritoneal primário com primeira recorrência e sensível à platina, sem terapia prévia com bevacizumabe ou outros inibidores de VEGF ou agentes direcionados a receptores de VEGF.

**Avastin**<sup>®</sup>, em combinação com paclitaxel, topotecana ou doxorubicina lipossomal peguilada, é indicado para o tratamento de pacientes com câncer epitelial de ovário, tuba uterina e peritoneal primário, recorrentes e resistentes à platina, que não tenham recebido mais do que dois regimes prévios de quimioterapia e que não receberam terapia prévia com bevacizumabe ou outros inibidores de VEGF ou agentes direcionados a receptores de VEGF.



**2.7) Existe alguma outra observação a ser feita especificamente em relação ao uso do citado medicamento no presente caso?**

**Considerações sobre o novo relatório médico disponível à folha 94:**

O Estudo AURELIA foi desenhado com endpoints primários (desfechos principais) e secundários (desfechos secundários). O endpoint primário desse estudo foi o tempo livre de progressão da doença. Dentre os desfechos secundários, estava o aumento do tempo de sobrevida do paciente. Ou seja, nem mesmo o fabricante esperava um aumento marcante do tempo de sobrevida com o emprego deste fármaco nesta situação. Se o assim o fosse, o tempo de sobrevida global teria sido avaliado como um desfecho principal (endpoint primário). Ocorre que, supostamente, por ter observado uma boa resposta à terapia em estudo, pacientes do grupo controle (que não recebe a terapia em estudo) teriam sido realocados de grupo para receber a terapia em análise (uma prática chamada crossover) e por este motivo, em tese, não teria sido possível demonstrar um ganho expressivo no tempo de sobrevida global com o bevacizumabe neste estudo.

A prática de crossover trás dificuldades para a correta interpretação dos resultados do estudo. Se por um lado apresenta respaldo do ponto de vista ético – a de supostamente fornecer a melhor terapia possível ao paciente – também pode servir como fator confundidor, ao permitir ao patrocinador do estudo especular sobre o potencial benefício da medicação para um aumento do tempo de sobrevida global, fato que o estudo simplesmente não conseguiu demonstrar.

Caso o patrocinador esperasse por um resultado expressivo no aumento do tempo de sobrevida global, provavelmente teria colocado esse desfecho como um endpoint primário e não secundário.

Em síntese, o medicamento proposto aparentemente apresenta benefício potencial em relação às opções disponibilizadas pelo SUS. Apesar disso, os ganhos clínicos e de qualidade de



vida esperados pelo seu emprego parecem modestos frente ao elevado custo da terapia proposta.

**2.8) Considerando as respostas aos itens anteriores, pode-se dizer, a partir do quadro apresentado pela parte autora, que o fármaco prescrito e requerido judicialmente é imprescindível ao tratamento da enfermidade que lhe acomete e à preservação ou restauração de sua saúde e dignidade? Em caso de resposta negativa, apontar a alternativa, dizendo se essa é fornecida pelo setor público ou não.**

Conforme explicitado no quesito anterior, o medicamento proposto aparentemente apresenta benefício potencial em relação às opções disponibilizadas pelo SUS. Apesar disso, os ganhos clínicos e de qualidade de vida esperados pelo seu emprego parecem modestos frente ao elevado custo da terapia proposta. Ademais, o fármaco solicitado não será decisivo para a cura do paciente, embora tenha o potencial de melhorar modestamente a sua qualidade vida e possivelmente (o que ainda não foi demonstrado de forma inequívoca) o seu tempo de sobrevivência global.

### **3) Referências.**

1 - Nota Técnica número 47/2016 do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde de Minas Gerais. <https://bd.tjmg.jus.br/jspui/bitstream/tjmg/8161/1/NT%2047%20-%202016%20NATS%20HC%20UFMG%20Bevacizumabe%20para%20cancer%20de%20ovário.pdf>

2 - Bevacizumab combined with chemotherapy for platinum-resistant recurrent ovarian cancer: The AURELIA open-label randomized phase III trial. *J Clin Oncol*. 2014 May 1;32(13):1302-8. doi: 10.1200/JCO.2013.51.4489. Epub 2014 Mar 17.

3 - <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00976911>.

4 - <https://www.onconews.com.br/site/noticias/noticias/ultimas/2788-aurelia-antiangiogênico-mostra-sobrevida-global-no-câncer-de-ovário.html>

---

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade) – (85) 99689-0669 (Maria Andreína)

[nat.ceara@tjce.jus.br](mailto:nat.ceara@tjce.jus.br)