



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

RESPOSTA TÉCNICA 2020.0002066

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Francisco Lacerda de Figueiredo

PROCESSO Nº.: 50180796620208130433

CÂMARA/VARA: 2ª Vara Empresarial e de Fazenda Pública

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE:VCP

IDADE: 73 anos

PEDIDO DA AÇÃO: DOENÇA(S) INFORMADA(S): pneumopatia crônica hipoxêmica grave

FINALIDADE / INDICAÇÃO: tratamento de hipoxemia

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG -30370

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2020.0002066

II – RESPOSTAS ÀS PERGUNTAS DO JUÍZO:

Solicito informações técnicas sobre o medicamento Nintedanibe (Ofev) –150 MG para tratamento de câncer de pulmão em grau avançado.

III – CONSIDERAÇÕES E RESPOSTAS :

O relatório médico solicita a medicação para o tratamento de fibrose pulmonar idiopática e na solicitação do juízo a solicitação é para tratamento de câncer de pulmão. Descrito abaixo a utilização da droga nas duas doenças.

Utilização na Fibrose pulmonar idiopática

A **Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI)** é o maior desafio diagnóstico no contexto das doenças do interstício pulmonar em geral e das pneumonias intersticiais em particular. Isso se deve à sobreposição clínica, imagiológica e histológica com outras pneumonias crônicas fibrosantes, em que um padrão de pneumonia intersticial usual (PIU) pode ocorrer, como no caso da pneumonite de hipersensibilidade crônica ou de doenças do tecido conjuntivo”³.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

A fibrose pulmonar idiopática é uma doença pulmonar intersticial crônica fibrosante, progressiva e de causa desconhecida, restrita aos pulmões. Afeta mais frequentemente indivíduos do sexo masculino, com idade superior a 50 anos e história de tabagismo atual ou pregresso. Os principais sintomas de apresentação clínica são dispneia progressiva e tosse seca. Ocasionalmente, a doença é detectada em fase assintomática.

“O curso da doença é bastante variável e individualmente bastante difícil de ser previsto em um paciente com alguns deles experimentando um rápido declínio, outros um progresso muito mais lento, e há pacientes que apresentam períodos de relativa estabilidade intercalada com deterioração aguda na função pulmonar”.

Mesmo sendo uma doença incomum, a FPI assume grande importância devido a sua gravidade e prognóstico reservado. É a forma mais comum das pneumonias intersticiais idiopáticas, sendo irreversível e quase sempre fatal. Caracteriza-se por uma sobrevida média de 2-3 anos após o diagnóstico sem tratamento, tendo pior prognóstico que muitas neoplasias. Estima-se que no Brasil, mais de 8 mil novos pacientes por ano sejam afetados pela doença.

Nas últimas décadas, diversas modalidades terapêuticas farmacológicas, com variados mecanismos de ação foram investigadas para o tratamento da doença, com um número substancial de estudos resultando em desfechos negativos. Ainda não há um fármaco com capacidade curativa para a FPI. Muitas variáveis clínicas têm se mostrado importantes na FPI para prever a sobrevivência ou a mortalidade.

Atualmente dois novos fármacos com propriedades antifibróticas (pirfenidona e nintedanibe) com registro na ANVISA, foram aprovados para o tratamento farmacológico da FPI em fase estável (com recomendação condicional). Tais fármacos são utilizados com a finalidade de induzir um



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

retardo/redução do declínio funcional decorrente da FPI, tendo em vista que quanto ao desfecho crítico mortalidade, não foi observado um efeito estatisticamente significativo.

Para a indicação do tratamento farmacológico é essencial a realização do diagnóstico diferencial / diagnóstico preciso. É fundamental que sejam avaliadas as peculiaridades de cada caso na indicação ou não do tratamento farmacológico da FPI. Deve ser considerada a gravidade do acometimento funcional, a presença de comorbidades, o uso de outros fármacos passíveis de interações, potenciais eventos adversos, relação custo-benefício, além de expectativas do paciente e de seus familiares.

O ***Esilato de Nintedanibe***, foi aprovado para uso no Brasil em outubro de 2016. O fármaco inibe de modo competitivo as tirosinoquinases, o que explica a sua amplitude de ações/indicações. O uso do medicamento exige a monitoração da função hepática através da realização da dosagem de transaminase e bilirrubina antes do início do tratamento e mensal nos seis primeiros meses de uso, podendo passar a trimestral após esse período. Nos casos de aumento maior que 3 vezes o limite superior da normalidade, recomenda-se a redução da dose ou suspensão da medicação.

O custo do medicamento Esilato de Nintedanibe 150 mg/ 60 cápsulas, na lista de preços máximos de medicamentos por princípio ativo da CMED/ANVISA atualizada em 02/03/2020 foi de R\$ 16.493,21 a 21.974,04.

“O National Institute for Health and Care Excellence – NICE recomenda o uso do nintedanibe como opção de tratamento para pacientes com FPI apenas nos casos em que o paciente apresentasse CVF entre 50 % e 80 % do valor predito, negociação de preço e interrupção do tratamento em caso de progressão da doença”.

A relação custo-benefício, custo efetividade deve ser considerada, para que a indicação/uso do medicamento alcance de fato um benefício



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

justificável, tendo em vista que é uma droga de alto custo, que não possui finalidade curativa, que exige monitoramento laboratorial rigoroso, não isenta de riscos (apresenta reações adversas muitas vezes responsáveis pela descontinuação permanente do tratamento), para uma doença cujo diagnóstico diferencial deve ser estabelecido de forma rigorosa, após a exclusão de outras doenças pulmonares fibrosantes, especialmente colagenoses, doenças relacionadas ao trabalho (pneumoconioses) e pneumonia de hipersensibilidade.

Em resumo, não se espera que com o uso do Esilato de Nintedanibe ou da Pirfenidona, utilizados na terapêutica farmacológica da fibrose, ocorra regressão da doença, que o tecido pulmonar volte ao normal. Os objetivos da atual abordagem farmacológica são aliviar os sintomas, melhorar a capacidade de exercício e atrasar/retardar o declínio da função pulmonar. Ambos os fármacos utilizados para o tratamento da FPI, receberam apenas recomendação condicional para sua utilização, os efeitos adversos inerentes à terapia farmacológica devem ser levados em conta quando da indicação do tratamento.

A abordagem terapêutica da FPI não se limita à administração de fármacos antifibróticos ou ao transplante pulmonar. Persiste muitas vezes a necessidade da abordagem não farmacológica concomitante, com indicação de suplementação de oxigênio, reabilitação pulmonar, imunizações, entre outros cuidados sempre que necessário. No SUS estão disponíveis apenas cuidados para o tratamento de suporte sintomatológico da doença e o transplante de pulmão.

As Diretrizes brasileiras atuais para o tratamento farmacológico da FPI, esclarece que no momento não há evidências suficientes para recomendar ou não recomendar o uso de corticosteroides.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

A CONITEC, em sua 67ª reunião ordinária, realizada no dia 13 de junho de 2018, recomendou a não incorporação do esilato de nintedanibe para fibrose pulmonar idiopática no SUS. Considerou-se que nos estudos apresentados **o tempo de acompanhamento dos pacientes, por se tratarem de estudos de curto prazo, geram incertezas em relação a real eficácia do medicamento no retardo da progressão da doença, em especial com relação ao benefício trazido ao paciente em termos de resultados de sobrevida e melhora da qualidade de vida. Além disso, há incerteza quanto à prevenção ou redução da deterioração aguda na FPI,** evento que foi considerado crítico por preceder hospitalizações e mortes em pacientes com a doença. A tecnologia apresenta razão de custo-efetividade alta quando comparada aos melhores cuidados disponibilizados pelo SUS, atrelada a benefício incerto e limitado que gera um impacto orçamentário elevado em 5 anos.

Utilização no câncer de pulmão

A ANVISA aprovou em agosto de 2020 o nintedanibe (OFEV) no Brasil para o tratamento de adenocarcinoma de pulmão, em combinação com docetaxel, compondo o arsenal terapêutico no combate do câncer de pulmão, especialmente nos pacientes com doença agressiva ou que não apresentam marcação positiva para PD-L1.

Nintedanibe é um inibidor simultâneo do receptor do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), do fator de crescimento derivado das plaquetas (PDGF) e do fator de crescimento de fibroblastos (FGFR). A inibição das vias de sinalização desses 3 receptores de angioquinas tem papel relevante não apenas no bloqueio da angiogênese envolvida no desenvolvimento e perpetuação do câncer, mas também sobre o crescimento tumoral e metástases.

OFEV está indicado, em combinação com o docetaxel, para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) localmente avan-



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

çado, metastático ou recorrente, com histologia de adenocarcinoma, após primeira linha de quimioterapia à base de platina.

A aprovação de OFEV decorre dos resultados do estudo LUME-Lung 1, que teve como autor principal o Prof Dr Martin Reck. O LUME-Lung 1 é um estudo de fase III, duplo cego e randomizado, conduzido na Europa, Ásia e África, que incluiu 1314 pacientes com CPNPC localmente avançado e/ou metastático, após primeira linha de quimioterapia. Os pacientes foram randomizados para receber docetaxel 75 mg/ m² no dia 1 de cada ciclo e, dos dias 2 ao 21, nintedanibe 200 mg 2 vezes ao dia (n=655) ou placebo (n=659). Os dados foram publicados no periódico “Lancet Oncology” em fevereiro de 2014 e demonstraram que, em comparação com docetaxel em monoterapia, a combinação de nintedanibe com docetaxel prolongou a mediana de sobrevida global dos pacientes com adenocarcinoma de 10,3 para 12,6 meses (p=0,0359; HR: 0,83), com 25,7% dos pacientes sobrevivendo por 2 anos ou mais, em comparação a 19,1% dos pacientes tratados com docetaxel isolado. O ganho de sobrevida conferido pela combinação foi ainda mais evidente nos pacientes que progrediram antes de completar 9 meses de quimioterapia. Nestes nintedanibe em combinação conferiu 10,9 meses de sobrevida, enquanto docetaxel conferiu 7,9 meses (p=0,0359; HR: 0,75).

Nintedanibe demonstrou ter um perfil de eventos adversos manejável, sem aumento de descontinuação de tratamento em comparação com docetaxel isolado

IV – CONCLUSÕES:

- A medicação está indicada no câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC), especialmente para pacientes que apresentam doença agressiva ou que não apresentam marcação positiva para PD-L1; no relatório médico não constam informações que contemplem essas informações
- O ganho de sobrevida, no caso de câncer de pulmão, com uso da medicação varia de de 10,3 para 12,6 meses ou 10,9 para 7,9



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

meses (dependendo da evolução)

- O custo médio da medicação 16.000,00 a 21.000,00 /mês
- O relatório médico solicita a medicação para o tratamento de fibrose pulmonar idiopática e na solicitação do juízo a solicitação é para tratamento de câncer de pulmão
- A medicação está indicada nas duas patologias dentro de critérios definidos que não constam no relatório médico

V – REFERÊNCIAS:

- 1) RENAME 2020.
- 2) Diretrizes Brasileiras para o Tratamento Farmacológico da Fibrose Pulmonar Idiopática. Documento oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia baseado na metodologia GRADE. Janeiro/2020.
- 3) Fibrose Pulmonar Idiopática: precisão diagnóstica e tratamento precoce. Antônio Morais, Jornal Brasileiro de Pneumologia, 2019;45(5):e20190353.
- 4) Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, Câmara de Regulação do Mercado de medicamentos – Secretaria-Executiva, ANVISA, 02/03/2020.
- 5) Esilato de nintedanibe para o tratamento de Fibrose Pulmonar Idiopática, Relatório CONITEC, julho/2018

VI – DATA: 02 de dezembro 2020

NATJUS - TJMG