

Data: 05/11/2013

NTRR 212/2013

Solicitante: Desembargador Geraldo Augusto de Almeida

Mandado de Segurança: nº1.0000.13.083981-4/000

Impetrado: Secretário de Estado da Saúde de Minas Gerais.

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Lapatinibe para câncer de mama

Sumário

1.	Resumo executivo	2
1.1	Recomendação/conclusão	Erro! Indicador não definido.
2.	Análise da solicitação	2
2.1	Pergunta clínica estruturada.	2
2.2	Contexto	2
2.3	Descrição da tecnologia a ser avaliada	3
2.4	Disponibilidade no SUS	3
3.	Resultados da Revisão da literatura	3
4.	Conclusão	5

1-Resumo executivo

Solicitação

Solicitamos com preferência/urgência diante do caso específico, informação/nota técnica sobre o medicamento TIKERB (LAPATINIBE). O caso concreto corresponde ao Mandado de Segurança nº1.0000.13.083981-4/000, Belo Horizonte.

Impetrante: S.A.M.

Impetrado: Secretário de Estado da Saúde de Minas Gerais.

Segundo relatório médico expedido pela Dra. Letícia Carvalho Neuenschwander - CRM/MG 38191, a paciente encontra-se em tratamento oncológico por motivo de doença (CID C50.9), é portadora de neoplasia de mama estágio IV, her2 positivo, politratada, evoluindo com metástases cerebrais. Necessita fazer uso do medicamento TIKERB (LAPATINIBE), na dose de 1000mg de forma contínua, o qual é de extrema necessidade, não havendo, nessa situação, medicamento substituto. Afirma que a impetrante já fez uso de diversas outras medicações na tentativa de melhora da doença, sendo que o atraso na liberação ou sua não utilização podem acarretar na progressão da doença, com risco de morte.

Desembargador Geraldo Augusto de Almeida

Relator - 1ª Câmara Cível/TJMG.

CONCLUSÃO

- ✓ O câncer de mama metastático geralmente não pode ser curado.
- ✓ O tratamento usual nos tumores HER-2 positivos, que mostrou aumentar a sobrevida das pacientes, é realizado com o trastuzumabe em associação com um agente citotóxico (taxano, frequentemente). Esse tratamento é fornecido pelo SUS.
- ✓ O tratamento após a progressão do tumor com o uso trastuzumabe ainda não foi bem estabelecido.
- ✓ A associação do lapatinibe mais capecitabina nesses casos (indicação de bula do lapatinibe) não mostrou ser superior a capecitabina isolada em termos de aumentar o tempo de vida do paciente e diminuir seu risco de morte e levou a mais eventos adversos.
- ✓ Portanto, a partir das evidências atuais, na literatura, não há recomendação.

2-ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO

2.1 Pergunta clínica estruturada.

População: Paciente portadora câncer de mama metastático, HER -2 positivo, politratada, evoluindo com metástases cerebrais

Intervenção: Lapatinibe

Comparação: Capecitabina, capecitabina + trastuzumabe

Desfecho: ganho de sobrevida, qualidade de vida e toxicidade.

2.2 Contexto

Trata-se de senhora portadora de câncer de mama, HER -2 positivo, politratada (provavelmente já usou esquema terapêutico com trastuzumabe), evoluindo com metástase

cerebrais. Médica assistente solicita a medicação lapatinibe justificando que a sua não utilização pode levar a progressão da doença e risco de morte.

2.3 Descrição da tecnologia a ser avaliada

O lapatinibe (nome comercial: Tykerb®, GlaxoSmithKline) é um inibidor potente e reversível do ErbB1 e ErbB2, que são membros de um receptor da família das tirosinas - quinases, composto de quatro grupos relacionados proximamente (ErbB1 a ErbB4). Foi aprovado no Brasil para tratamento de câncer de mama em outubro de 2009.

Indicação de bula:

- ✓ Em combinação com a capecitabina para o tratamento de pacientes com câncer de mama avançado ou metastático, cujos tumores apresentem superexpressão da proteína Erb B2+ (HER 2/neu) e que tenham recebido quimioterapia prévia, inclusive com trastuzumabe.
- ✓ Em combinação com letrozol nas mulheres pós- menopausa, com câncer de mama avançado ou metastático positivo para receptores de hormônios, cujos tumores apresentem superexpressão da proteína Erb B2+ (HER 2/neu) e para as quais a terapia hormonal é recomendada.

2.4 Disponibilidade no SUS

Não

3-RESULTADOS DA REVISÃO DA LITERATURA

O câncer da mama é a neoplasia maligna que mais acomete as mulheres em todo o mundo, tanto em países em desenvolvimento quanto em países desenvolvidos. Em 2012, esperou-se para o Brasil, 52.680 casos novos de câncer da mama, com um risco estimado de 52 casos a cada 100 mil mulheres.

A idade continua sendo o principal fator de risco para o câncer de mama. As taxas de incidência aumentam rapidamente até os 50 anos e, posteriormente, esse aumento ocorre de forma mais lenta. Contudo, outros fatores de risco já estão bem estabelecidos, como, por exemplo, aqueles relacionados à vida reprodutiva da mulher (menarca precoce, nuliparidade, idade da primeira gestação a termo acima dos 30 anos, anticoncepcionais orais, menopausa tardia e terapia de reposição hormonal), história familiar de câncer da mama e alta densidade do tecido mamário (razão entre o tecido glandular e o tecido adiposo da mama). Além desses, a exposição à radiação ionizante, mesmo em baixas doses, também é considerada um fator de risco, particularmente durante a puberdade, segundo mostram alguns estudos.

A história familiar de câncer da mama está associada a um aumento de cerca de duas a três vezes no risco de desenvolver essa neoplasia. Alterações em alguns genes responsáveis pela regulação e pelo metabolismo hormonal e reparo de DNA, como, por exemplo, BRCA1, BRCA2 e p53 aumentam o risco de desenvolver o câncer de mama.

Há vários tipos histológicos de câncer de mama; o tipo mais comum (70% a 80%) é o carcinoma ductal infiltrante. Além do tipo histológico, é importante a detecção dos receptores hormonais (estrogênio e progesterona), pois há tratamentos endócrinos que podem beneficiar as pacientes. Os tumores também devem ser avaliados quanto à presença do receptor de fator

de crescimento epidermal humano 2 (HER 2). A alta expressão desse receptor identifica os pacientes que podem se beneficiar de terapias direcionadas para o HER2.

O câncer de mama metastático geralmente não pode ser curado, mas tem sido observado um aumento significativo da sobrevida dos pacientes com a introdução de novas terapias sistêmicas. A mediana global de sobrevida alcança dois anos, variando de poucos meses a muitos anos.

Nas pacientes portadoras de câncer de mama metastático HER 2 + o tratamento de primeira linha é usualmente realizado com o trastuzumabe (Herceptin®) em associação com um agente citotóxico (taxano, frequentemente). Esse tratamento é oferecido pelo SUS.

Entretanto, o câncer de mama metastático pode desenvolver resistência ao trastuzumabe. Nesse contexto é que se tenta usar o lapatinibe.

O uso do lapatinibe associado à capecitabina (indicação de bula) no câncer de mama avançado e metastático, HER -2 positivo, que progrediu após o trastuzumabe foi avaliado em um ensaio clínicos fase 3, randomizado, aberto, apoiado pelo fabricante do produto. A combinação do lapatinibe mais a capecitabina resultou em um aumento estatisticamente significativo no tempo livre de progressão da doença (6 versus 4 meses) em comparação com a capecitabina isolada, mas não alterou a sobrevida global dos pacientes e levou a mais eventos adversos (diarréia e rash cutâneo).^a

^a Geyer CE, Forster J, Lindquist D, Chan S, Romieu CG, Pienkowski T et al. Lapatinib plus capecitabine for HER 2-positive Advanced Breast Cancer. N Engl Med 2006 355; 26: 2733-2743.

Conclusão

- ✓ O câncer de mama metastático geralmente não pode ser curado.
- ✓ O tratamento usual nos tumores HER-2 positivos, que mostrou aumentar a sobrevida das pacientes, é realizado com o trastuzumabe em associação com um agente citotóxico (taxano, frequentemente). Esse tratamento é fornecido pelo SUS.
- ✓ Ainda não foi bem estabelecido o tratamento padrão após a progressão do tumor com o uso trastuzumabe.
- ✓ A associação do lapatinibe mais capecitabina nesses casos (indicação de bula do lapatinibe) não mostrou ser superior a capecitabina isolada em termos de aumentar o tempo de vida do paciente e diminuir seu risco de morte e levou a mais eventos adversos.
- ✓ Portanto, a partir das evidencias atuais, na literatura, **não há recomendação**.

Bibliografia

- 1) www.inca.gov.br/ estimativa 2012/index.asp? ID=5. Consulta em 28/11/2012.
- 2) Daniel F Hayes. An overview of breast cancer. Last literature review version 19.3: Setembro 2011 | This topic last updated: Outubro 21, 2011. Disponível em: www.uptodate.com
- 3) Hayes DF. Systemic treatment for metastatic breast cancer: Molecular targeted therapy. Disponível em www.uptodate.com. Literature review current through: May 2013. | This topic last updated: Mai 13, 2013.
- 4) Harris CA, Ward RL, Dobbins TA, Drew AK, Pearson S. The efficacy of HER2-targeted agents in metastatic breast cancer: a meta-analysis. *Ann Oncol.* 2011;22(6):1308
- 5) von Minckwitz G, du Bois A, Schmidt M, Maass N, Cufer T, de Jongh FE et al. Trastuzumab beyond progression in human epidermal growth factor receptor 2-positive advanced breast cancer: a german breast group 26/breast international group 03-05 study. *J Clin Oncol.* 2009;27(12):1999
- 6) Verma S, Miles D, Gianni L, Krop IE, Welslau M, Baselga J, Pegram M, Oh DY, Diéras V, Guardino E, Fang L, Lu MW, Olsen S, Blackwell K, EMILIA Study Group. Trastuzumab emtansine for HER2-positive advanced breast cancer. *N Engl J Med.* 2012; 367(19):1783
- 7) www.4bio.com.br/download/pdf/152/152-tykerb.pdf/
- 8) Geyer CE, Forster J, Lindquist D, Chan S, Romieu CG, Pienkowski T et al. Lapatinib plus capecitabine for HER 2-positive Advanced Breast Cancer. *N Engl Med* 2006 355; 26: 2733-2743.