

Data: 29/09/2014

NOTA TÉCNICA 11/2014

Solicitante: Gabriela assistente do Desembargador Estevão Lucchesi da 14ª Câmara Cível.

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Processo número: 1.0701.14.026056-6/001

TEMA: TARCEVA® (ERLOTINIBE) NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE PULMÃO METASTÁTICO

SUMÁRIO

1. RESUMO EXECUTIVO.....	2
1.1. CONTEXTUALIZAÇÃO(1,2)	2
1.2. CONCLUSÕES	3
1.3. PERGUNTA ESTRUTURADA.....	4
1.4. CONTEXTUALIZAÇÃO(1,2)	4
1.5. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA(3,4)	5
1.5.1. INDICAÇÃO DE BULA	5
1.5.2. DISPONIBILIDADE NA SAÚDE SUPLEMENTAR	5
1.5.3. EXISTE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO DA ANS?	6
1.5.4. PREÇO	6
2. RESULTADO DA REVISÃO DA LITERATURA(5).....	6
3. CONCLUSÕES	7
4. REFERÊNCIAS	8

INFORMAÇÕES ENCAMINHADAS

“Sirvo do presente para requerer informação sobre o uso do medicamento cloridrato de erlotinibe 150mg para tratamento de câncer de pulmão que está sendo contestado em sede de Agravo de Instrumento 1.0701.14.026056-6/001 em que contendem Unimed Belo Horizonte Cooperativa de Trabalho Médico e Nicodemos Borges Passos.

Segundo relato dos autos o Sr. Nicodemos, hoje com 62 anos, é portador de câncer de pulmão desde 09/07/2009 tendo sido submetido a tratamentos quimioterápicos. Houve recidiva em 20/05/2011 quando apresentou lesão na adrenal esquerda + linfonodos retroperitoniais.

Em janeiro de 2014 a tomografia computadorizada do abdome total indicou entre outras lesões, "múltiplas microlesões focais na base do pulmão esquerdo, compatíveis com metástases, associada a extensa linfonodomegalia retroperitoneal em cadeia periaórtica".

Foi indicado o tratamento antineoplástico via oral com medicamento denominado cloridrato de erlotinibe (tarceva)

Assim, gostaria que emitissem parecer sobre o uso (aplicabilidade) do medicamento requerido para o tratamento da lesão apresentada pelo paciente.”

1. RESUMO EXECUTIVO

1.1. CONTEXTUALIZAÇÃO(1,2)

O câncer de pulmão é a causa de morte relacionada a câncer mais comum mundialmente, tanto em homens, quanto em mulheres (cerca de 1,2 milhões de morte por ano). No Brasil, é o segundo ou terceiro câncer mais frequente em homens e o terceiro ou quarto mais frequente em mulheres no país. A estimativa de incidência para 2012, segundo o INCA, foi de 27.320 casos novos em ambos os gêneros, a maioria deles diagnosticado em fase avançada ou metastática.

O termo câncer de pulmão ou carcinoma broncogênico se refere às neoplasias malignas originárias das vias aéreas ou do parênquima pulmonar. Cerca de 95% de todos os

cânceres de pulmão podem ser classificados em de células pequenas ou de células não pequenas.

1.2. CONCLUSÕES

O erlotinibe (Tarceva®), encontra-se na lista de "TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DE CÂNCER" da Agência Nacional de Saúde (ANS).

A Diretriz de Utilização da ANS recomenda o erlotinibe somente no **câncer de pulmão de não pequenas células não escamoso, indicado como primeira linha nos pacientes com doença metastática ou irressecável com mutações nos éxons 19 ou 21.**

Para verificar se o paciente se enquadra na diretriz de utilização da ANS, é fundamental saber o tipo histológico do câncer de pulmão e se o paciente é portador das mutações.

Seria também esclarecedor saber sobre o *status performance* (que é uma medida relacionada à tentativa de quantificar o bem-estar geral dos pacientes). Esta condição pode ser informada pelo médico assistente.

Do ponto de vista científico está comprovado que para pacientes com quadro grave avançado, como é o caso do paciente, não há diferença de sobrevida, quando se compara o erlotinibe com quimioterapia convencional, portanto não há recomendação para sua indicação.

ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO

1.3. PERGUNTA ESTRUTURADA

População	Pacientes com câncer de pulmão metastático
Intervenção (tecnologia)	ERLOTINIBE (TARCEVA®)
Comparação	Quimioterapia convencional
Parâmetros	Segurança e eficácia
Desfechos (resultados em saúde)	Sobrevida global, qualidade de vida, efeitos adversos

1.4. CONTEXTUALIZAÇÃO(1,2)

O câncer de pulmão é o mais comum de todos os tumores malignos, apresentando aumento de 2% por ano na sua incidência mundial. Em 90% dos casos diagnosticados, o câncer de pulmão está associado ao consumo de derivados de tabaco. No Brasil, foi responsável por 21.069 mortes em 2009, sendo o tipo que mais fez vítimas. Altamente letal, a sobrevida média cumulativa total em cinco anos varia entre 13% e 21% em países desenvolvidos e entre 7% e 10% nos países em desenvolvimento. No fim do século XX, o câncer de pulmão tornou-se uma das principais causas de morte evitáveis. A estimativa de novos casos no Brasil em 2012 é de 27.320, sendo 17.210 homens e 10.110, mulheres.

O câncer de pulmão apresenta duas formas histológicas mais frequentes: o câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) responsável por 80% dos casos e o câncer de pequenas células, diagnosticado em 20% dos casos. No grupo não pequenas células, o mais frequente é o carcinoma de células escamosas (45%), seguido pelo adenocarcinoma (45%) e câncer de grandes células (10%). Essas categorias apresentam prognóstico e resposta ao tratamento diferentes.

O câncer de pulmão avança de forma pouco sintomática no início e é comum que o diagnóstico seja feito já em estagio avançado da doença: 30% dos pacientes já se encontra com doença localmente avançada (estadio IIIb) e 40% com doença avançada (estadio IV com metástases à distância). A cirurgia é a alternativa com alguma possibilidade de cura, mas a maioria dos pacientes não tem possibilidade cirúrgica já ao diagnóstico.

O prognóstico para pacientes com CPNPC, o tipo mais frequente, é pobre, com mediana de sobrevida de 6 meses a partir do diagnóstico e sobrevida de um ano de apenas 20% dos pacientes.

Para os pacientes sem possibilidade de cura, o objetivo da terapia é prolongar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida. O tratamento pode incluir radioterapia e cuidados suportes, com ou sem quimioterapia. A quimioterapia pode ser oferecida para pacientes em estágio III ou IV de CPNPC e que tenham pouco comprometimento do estado geral devido à doença – medida como *performance status*. A primeira linha de quimioterapia pode ser um derivado da platina (carboplatina ou cisplatina) em combinação com gemcitabina, docetaxel, paclitaxel ou vinorelbina.

1.5. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA(3,4)

O erlotinibe é medicamento de administração oral pertencente à classe das drogas denominadas inibidores da quinase. Interfere no crescimento de alguns tipos de células do câncer, agindo também na diminuição de novos vasos sanguíneos no tumor. O medicamento foi aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 2011 para o tratamento de câncer de pulmão de células não pequenas.

1.5.1. INDICAÇÃO DE BULA

Câncer de pulmão de células não pequenas

- Tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de pulmão do tipo células não pequenas (CPCNP), localmente avançado ou metastático, com mutações ativadoras de EGFR;
- Terapia de manutenção a pacientes com câncer de pulmão do tipo células não pequenas (CPCNP) avançado ou metastático que não tenham progredido na primeira linha de quimioterapia;
- Tratamento de pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP), localmente avançado ou metastático (estádios IIIb e IV), após a falha de pelo menos um esquema quimioterápico prévio.

1.5.2. DISPONIBILIDADE NA SAÚDE SUPLEMENTAR

Sim, está na lista de "TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DE CÂNCER" da Agência Nacional de Saúde (ANS).

1.5.3. EXISTE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO DA ANS?

Sim: O cloridrato de erlotinibe (Tarceva®) está indicado no câncer de pulmão de não pequenas células não escamoso; Indicado como primeira linha nos pacientes com doença metastática ou irresssecável com mutações nos éxons 19 ou 21.

1.5.4. PREÇO

Tarceva ® 150mg (erlotinibe) 30 comprimidos	R\$ 4.378.58
---	--------------

2. RESULTADO DA REVISÃO DA LITERATURA(5)

A quimioterapia tem pouco efeito sobre o CPNPC, em qualquer estágio da doença. Uma metanálise mostrou que a quimioterapia aumentou a sobrevida em 4% dos pacientes, ao longo de três anos de tratamento, à custa de graves efeitos adversos em dois terços desses pacientes. Em pacientes que apresentam metástases, a sobrevida mediana com quimioterapia aumentou dois meses.

A revisão da revista científica eletrônica *uptodate*, sobre terapia sistêmica para o câncer de pulmão de não pequenas células com mutação ativa para o fator de crescimento (*activating mutation in the epidermal growth factor receptor* – EGFR), considera os seguintes estudos sobre o tratamento com Erlotinibe:

O erlotinibe foi comparado com quimioterapia em dois ensaios clínicos randomizados em todos os pacientes que apresentavam a mutação EGFR:

- No ensaio clínico **OPTIMAL**, 154 pacientes foram randomizados para receber erlotinibe ou gemcitabina mais carboplatina. O tratamento com erlotinibe melhorou significativamente a sobrevida livre de progressão comparado com a quimioterapia (13,1 meses *versus* 4,6 meses). A taxa de resposta objetiva foi melhor com erlotinibe (83% *versus* 36%);
- No ensaio clínico **EURTAC**, 174 pacientes foram randomizados para receber erlotinibe ou outro esquema baseado em platina. A sobrevida livre de progressão, que foi o desfecho primário estudado, foi significativamente melhor no grupo tratado com erlotinibe comparado com quimioterapia (média de 9,7

versus 5,2 meses). Entretanto, não houve diferença na sobrevida global (média de 19,3 e 19,5, respectivamente).

3. CONCLUSÕES

O erlotinibe (Tarceva®), encontra-se na lista de "TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DE CÂNCER" da Agência Nacional de Saúde (ANS).

A Diretriz de Utilização da ANS recomenda o erlotinibe somente no **câncer de pulmão de não pequenas células não escamoso, indicado como primeira linha nos pacientes com doença metastática ou irressecável com mutações nos éxons 19 ou 21.**

Para verificar se o paciente se enquadra na diretriz de utilização da ANS, é fundamental saber o tipo histológico do câncer de pulmão e se o paciente é portador das mutações.

Seria também esclarecedor saber sobre o *status performance* (que é uma medida relacionada à tentativa de quantificar o bem-estar geral dos pacientes). Esta condição pode ser informada pelo médico assistente.

Do ponto de vista científico está comprovado que para pacientes com quadro grave avançado, como é o caso do paciente, não há diferença de sobrevida, quando se compara o erlotinibe com quimioterapia convencional, **portanto não há recomendação para sua indicação.**

4. REFERÊNCIAS

1. Brasil, Instituto Nacional do Câncer. INCA. Disponível em <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/pulmao/definicao>.
2. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) Final appraisal determination Erlotinib for the first-line treatment of locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer. Date: May 2010. Available from: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12185/48834/48834.pdf>
3. Bula Tarceva. Available from: http://www.dialogoroche.com.br/content/dam/dialogo/pt_br/Bulas/T/Tarceva/Bula-Tarceva-Profissional.pdf
4. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos- CMED Secretaria Executiva [Internet]. 2014. Available from: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/61b903004745787285b7d53fbc4c6735/Lista_conformidade_200711.pdf?MOD=AJPERES
5. Lilenbaum RC. Systemic therapy for advanced non-small cell lung cancer with an activating mutation in the epidermal growth factor receptor. All topics are updated as new evidence becomes available and our [peer review process](#) is complete. **Literature review current through:** Aug 2014. | **This topic last updated:** Aug 28, 2014.