

Nota Técnica 22079

Data de criação: 24/11/2020 11:50:23

Data de conclusão: 24/11/2020 11:52:55

Paciente

Idade:

55 anos

Sexo:

Masculino

Cidade:

Canoas/RS

Dados do Processo

Vara/Serventia:

4ª Vara Federal de Porto Alegre

Diagnóstico

Diagnóstico:

Neoplasia maligna da laringe com lesão invasiva.

CID:

C32.8 - Neoplasia maligna da laringe com lesão invasiva

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):

Laudo Médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia:

Medicamento

Princípio Ativo:

Cetuximabe

Via de administração:

ENDOVENOSA

Posologia:

Cetuximabe 5mg/ml solução injetável, sendo necessária uma dose de ataque de 720mg (400mg/m²) no ciclo um apenas. No ciclo dois em diante, uma dose de manutenção de 900mg

(500mg/m²), aplicado via endovenosa a cada 14 dias, por tempo indeterminado. Manter tratamento até progressão da doença ou intolerância do paciente.

Uso contínuo?

Sim

Duração do tratamento:

(Indeterminado)

Registro na ANVISA?

Sim

Situação do registro:

Ativo

Indicação em conformidade com a aprovada no registro?

Sim

Oncológico?

Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para a situação clínica do demandante?

Não

O medicamento está disponível no SUS?

Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia:

Cetuximabe

Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:

Quimioterapia convencional (metotrexato, derivado de platina ou taxano) (5).

Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar:

Não existem genéricos e similares previstos na Lista de Preços de Medicamentos da ANVISA. O medicamento proposto, na seção de Custos da Tecnologia, trata-se de Biossimilar.

Custo da Tecnologia

Tecnologia:

Cetuximabe

Laboratório:

MERCK S/A

Marca Comercial:

Erbitux®

Apresentação:

Cetuximabe 5 MG/ML SOL INJ CT FA VD TRANS X 20 ML

Preço de Fábrica:

-

Preço Máximo de Venda ao Governo:

772,74

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia:

Cetuximabe

Dose Diária Recomendada:

VER POSOLOGIA*

Preço Máximo de Venda ao Governo:

-

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Fonte do custo da tecnologia:

LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - ANVISA

Evidências e resultados esperados

Tecnologia:

Cetuximabe

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

Cetuximabe é um anticorpo monoclonal que age bloqueando o receptor do fator de crescimento epidérmico (do inglês, Epitelial Growth Factor Receptor ou EGFR). Por esse motivo, juntamente com o bevacizumabe e o panitumumabe, é chamado de anticorpo anti-EGFR. A inibição do EGFR associa-se com redução do crescimento tumoral e indução de apoptose nas células cancerígenas (7,8).

Estudo publicado em 2014, multicêntrico, randomizado e de fase III, incluiu 891 pacientes com câncer de cabeça e pescoço (orofaringe, hipofaringe ou laringe) ,do tipo histológico epidermóide, estágio III e IV, em bom estado funcional (ECOG 0 e 1), tratados com cisplatina+radioterapia com ou sem adição de cetuximabe. De acordo com os resultados, em um acompanhamento de 3,8 anos, não foram encontradas diferenças entre os dois braços de tratamento (cisplatina + radioterapia vs. cisplatina + radioterapia + cetuximabe) na mortalidade em 30 dias (1,8% vs. 2,0%; P=0,81), sobrevida livre de progressão de 3 anos (61,2% vs. 58,9% ; P=0,76), sobrevida global de 3 anos (72,9% vs. 75,8%; P=0,32) ou metástase à distância (13,0% vs. 9,7% ; P=0,08). Em análise estratificada considerando somente pacientes com carcinoma de laringe, não foi evidenciado entre os dois grupos de tratamento diferenças na sobrevida global e sobrevida livre de progressão (p>0,05). A adição de cetuximabe a

cisplatina+radioterapia resultou em interrupções mais frequentes na radioterapia (26,9% vs. 15,1%); maior incidência de mucosite grau 3 a 4 (43,2% vs. 33,3%), erupção cutânea, fadiga, anorexia e hipocalcemia. Cabe ressaltar, que não foram encontrados ensaios específicos para neoplasia da laringe e o respectivo estudo incluiu pacientes não tratados previamente e em bom estado funcional, diferentemente do caso em tela (9).

Outro ensaio clínico, randomizado, multicêntrico, que envolveu 17 países, incluiu 117 pacientes com câncer de cabeça e pescoço de células epidermóides recorrente ou metastático, em bom estado funcional (ECOG 0 e 1), tratados com cisplatina + placebo ou cisplatina + cetuximabe. Com relação aos resultados de SLP (4,2 vs. 2,7 meses; P=0,09) e SG (9,2 vs. 8,0 meses; P=0,21), não houve diferença entre os grupos tratados. Em contrapartida, a taxa de resposta objetiva foi maior no grupo tratado com cetuximabe (26% vs. 10%; P=0,03). Conforme análise estratificada, o ECOG (0 e 1) foi um preditor marginalmente significativo da SG (P=0,05) (10).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Ver benefícios no item anterior.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:

Desfavorável

Conclusão

Conclusão Justificada:

Não favorável

Conclusão:

Os resultados apresentados são pouco robustos para comprovação dos benefícios da tecnologia, com evidências limitadas (9,10). Não há, até o momento, evidência que permita assunção de benefício, em termos de sobrevida, no uso do cetuximabe para o tratamento de neoplasia maligna da laringe metastática. Vale mencionar que o estado funcional do paciente (ECOG 1 a 2), informado pelo prescritor, difere do perfil dos estudos (ECOG 0 a 1). Por fim, esta tecnologia já foi avaliada pela instância brasileira designada para tomar estas decisões (CONITEC) com decisão de não incorporação para o perfil do paciente em tela. Naquele momento, foram avaliados aspectos técnicos e também econômicos desta decisão com ampla discussão com a sociedade. O medicamento apresenta um custo excessivo e seu impacto orçamentário é elevado (6).

Há evidências científicas?

Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM?

Não

Referências bibliográficas:

1. American Joint Committee on Cancer (AJCC). AJCC Cancer Staging Manual Eighth Edition. Chicago, IL: Springer, 2018. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28094848>
2. Chow LQM. Head and Neck Cancer. N Engl J Med. 2020; 382(1): 60-72. [acesso em 07

de outubro de 2020]. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1715715>

3. Casati MFM, Vasconcelos JA, Vergnhanini GS et al. Epidemiologia do câncer de cabeça e pescoço no Brasil: estudo transversal de base populacional. Rev Bras Cir Cabeça Pescoço.2012; 41(4):186-9.
4. Instituto Nacional do Cancer (INCA). [acesso em 07 de outubro de 2020]. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/inca/portal/home>
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 516, de 17 de junho de 2015. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Cabeça e Pescoço. [acesso em 07 de outubro de 2020]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT_CancerCabeçaPescoço_2015.pdf.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Relatório Conitec no 148: Cetuximabe no Tratamento do Câncer de Cabeça e Pescoço Metastático. 2015. [acesso em 07 de outubro de 2020]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/Relatorio_Cetuximabe_Metastas_eCeC_CP.pdf
7. Jean GW, Shah SR. Epidermal growth factor receptor monoclonal antibodies for the treatment of metastatic colorectal cancer. Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther. 2008;28(6):742–54.
8. Vincenzi B, Santini D, Tonini G. New Issues on cetuximab mechanism of action in epidermal growth factor receptor–negative colorectal cancer: The role of vascular endothelial growth factor. J Clin Oncol. 2006;24(12):1957–1957.
9. Ang KK, Zhang Q, Rosenthal DI et al. Randomized Phase III Trial of Concurrent Accelerated Radiation Plus Cisplatin With or Without Cetuximab for Stage III to IV Head and Neck Carcinoma: RTOG 0522. Clin Oncol. 2014; 32(27):2940-50.
10. Burtneß B , Goldwasser MA, Flood W et al. Phase III Randomized Trial of Cisplatin Plus Placebo Compared With Cisplatin Plus Cetuximab in Metastatic/Recurrent Head and Neck Cancer: An Eastern Cooperative Oncology Group Study. 2005; 23(34):8646-8654.
11. Overview. Cetuximab for treating recurrent or metastatic squamous cell cancer of the head and neck.Guidance. NICE. 2017. [acesso em 07 de outubro de 2020]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta473/chapter/1-Recommendations>

NATS/NAT-Jus Responsável:

NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável:

TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?

Não

Outras Informações:

A parte autora apresenta laudo médico afirmando o diagnóstico de neoplasia maligna da laringe no ano de 2015, sendo submetido a tratamento quimioterápico inicial. Em 2019, foi realizado laringectomia com traqueostomia definitiva por constatação de recidiva tumoral e evidência tomográfica de doença recidivada em mediastino, não passível de ressecção cirúrgica. Em março de 2020 foi reiniciado tratamento quimioterápico de resgate com Paclitaxel e Carboplatina (2ª linha paliativa). O tratamento quimioterápico não atingiu o efeito desejado de redução da lesão tumoral, com aumento discreto do volume, sendo solicitado o medicamento pleiteado para melhor controle da neoplasia e possibilidade de procedimento cirúrgico de resgate.

A neoplasia da laringe ocorre predominantemente em homens acima de 40 anos e é um dos mais comuns entre os que atingem a região da cabeça e pescoço. Representa cerca de 25% dos tumores malignos que acometem essa área e 2% de todas as doenças malignas. O câncer de cabeça e pescoço é o nome que se dá ao conjunto de tumores que se manifestam na boca, na faringe (hipofaringe, orofaringe e nasofaringe) e na laringe, entre outras localizações da região e está entre os 8 tipos de câncer mais comuns no mundo (1-3). No Brasil, observa-se um aumento da incidência deste tipo de câncer nos últimos anos e as cidades com a maior taxa de incidência são Porto Alegre e São Paulo, com taxas que chegam a 11 para cada 100.000 habitantes, considerando só laringe. O tipo histológico mais comum e também o que guarda relação mais clara com o fumo e o álcool é o carcinoma epidermóide, presente em mais de 90% dos casos (3,4).

O tratamento do câncer de cabeça e pescoço metastático é preferencialmente, quando possível, a ressecção cirúrgica. Conforme as Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde na doença metastática, emprega-se quimioterapia paliativa com esquema terapêutico adequado à condição clínica, capacidade funcional e preferência do doente, podendo ser utilizada monoterapia (metotrexato, derivado de platina ou taxano) ou poliquimioterapia baseada em platina. A quimioterapia paliativa empregando dois ou mais medicamentos deve ser reservada aos pacientes sem limitação clínica para receber esquemas com derivados da platina com capacidade funcional preservada (ECOG 0 ou 1)(5).