Nota Técnica 59556

Data de conclusão: 31/12/2021 01:04:40

Paciente

Idade: 56 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Canoas/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 59556

CID: C34 - Neoplasia maligna dos brônquios e dos pulmões

Diagnóstico: Neoplasia maligna dos brônquios e dos pulmões

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico e menção à biópsia e exame de investigação genética de tumor

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: GEFITINIBE

Via de administração: VO

Posologia: gefitinibe 250 mg, 30 cp/mês. Tomar 1 comprimido, via oral, por dia.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

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

O medicamento está inserido no SUS? Não sabe

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: GEFITINIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: são diversos os esquemas de quimioterapia sistêmica recomendados pelo DDT do Ministério da Saúde com finalidade paliativa, contendo medicamentos tais como cisplatina, carboplatina, etoposide, mitomicina C, vimblastina, vinorelbina, gemcitabina, docetaxel, paclitaxel, pemetrexede, erlotinibe, gefitinibe, bevacizumabe e cetuximabe, em monoterapia ou em associações, por até três linhas de tratamento. Contudo, esclarece-se que para o tratamento de câncer no SUS, não há uma lista específica de medicamentos, já que o cuidado ao paciente deve ser feito de forma integral nas Unidades de Alta Complexidade em Oncologia – UNACON ou Centros de Alta Complexidade em Oncologia – CACON. Nesses estabelecimentos de saúde, o fornecimento de medicamentos é feito via autorização de procedimento de alta complexidade (APAC), conforme os procedimentos tabelados. Assim, esses hospitais habilitados como UNACON ou CACON devem oferecer assistência especializada e integral ao paciente com câncer, atuando no diagnóstico e tratamento do paciente, sendo ressarcidos pelo gestor federal quando da realização dessa assistência, inclusive farmacêutica, de acordo com valores pré-estabelecidos na Tabela de Procedimentos do SUS.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: GEFITINIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 3.765,74

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: GEFITINIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: GEFITINIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O gefitinibe 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 é chamado de anticorpo anti-EGFR. A inibição do EGFR associa-se com redução do crescimento tumoral e indução de apoptose nas células cancerígenas (5).
Considerando uso enquanto tratamento de segunda linha para o CPNPC previamente tratado com quimioterapia à base de platina, como é o caso em tela, e a disponibilidade do docetaxel na rede pública, cita-se ensaio clínico randomizado de fase III, multicêntrico (149 centros em 24 países), financiado pelo laboratório AstraZeneca, denominado INTEREST. Este estudo incluiu 1.466 pacientes com escore de capacidade funcional (ECOG) entre 0 e 2 e diagnóstico de CPNPC. Além disso, todos os pacientes haviam sido previamente submetidos a um ou mais esquemas à base de platina, porém eram virgens quanto ao tratamento com anti-EGFR. Os pacientes foram randomizados para receber gefitinibe 250 mg/dia (n=733) ou docetaxel 75 mg/m2 a cada 3 semanas (n=733). A sobrevida global média alcançada pelos pacientes foi de 7,6 meses, variando entre 7,8 meses naqueles que receberam gefitinibe e 7,6 meses naqueles que receberam docetaxel (razão de riscos/HR 0,96 IC95% 0,85 a 1,08; P=0,50). Ou seja, não foi identificada diferença na sobrevida global alcançada entre os grupos, mesmo quando estratificando estes pela presença ou ausência de mutação no EGFR (HR 1,09 IC95% 0,78 a 1,51; P=0,62), análise prevista em protocolo. Tampouco foi identificada diferença quando considerado como desfecho a sobrevida livre de progressão, que variou de 2,2 a 2,7 meses nos grupos gefitinibe e docetaxel (HR 1,04 IC95% 0,93 a 1,18; P=0,47). Eventos adversos graves foram relatados em 22% dos pacientes que receberam gefitinibe e 29% que receberam docetaxel; os eventos adversos levaram à descontinuação do medicamento em 8% e 14% dos pacientes, respectivamente (6).
Além deste, estão disponíveis na literatura outros ensaios clínicos randomizados que consideraram o gefitinibe enquanto terapia de segunda linha, porém associado a outros agentes quimioterápicos, placebo, ou ou comparado a tratamentos não disponíveis na rede pública brasileira (7-12).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Incremento de sobrevida global e de

sobrevida livre de progressão comparável àquele oferecido pela tecnologia disponível no sistema público de saúde.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: GEFITINIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Embora o gefitinibe tenha sido incorporado para o tratamento de primeira linha do câncer de pulmão de não pequenas células com mutação no EGFR, não foi observado incremento de sobrevida livre de progressão ou de sobrevida global quando comparado o uso desta tecnologia ao uso daquela disponível na rede pública no tratamento de segunda linha do adenocarcinoma de pulmão com mutação no EGFR.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1 - Instituto Nacional de Câncer (INCA). Estimativa de Câncer no Brasil, 2020 [Internet]; 2020. Disponível em https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer
2 - Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Pulmão, 2014. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/ddt_CAPulmao_26092014.pdf
3 - Stinchcombe TE, Socinski MA. Current treatments for advanced-stage non-small cell lung cancer. Proc Am Thorac Soc 2009;6: 233–41.
4 - Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Gefitinibe para câncer de pulmão de células não pequenas em primeira linha, 2013. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Incorporados/Gefitinibe-final.pdf
5 - Kwak EL, Bang YJ, Camidge DR, et al. Anaplastic lymphoma kinase inhibition in non–small-cell lung cancer. N Engl J Med. 2010;363:1693–1703. [Erratum, N Engl J Med 2011;364:588.]
6 - Kim ES, Hirsh V, Socinski MA, Gervais R, Wu Y-L, Watkins CL, et al. Gefitinib versus docetaxel in previously treated non-small-cell-lung cancer (INTEREST): a randomized phase III trial. Lancet. 2008;372:1809–1818. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61758-4.
7 - Urata Y, Katakami N, Morita S, Kaji R, Yoshioka H, Seto T, Satouchi M, Iwamoto Y, Kanehara M, Fujimoto D, Ikeda N, Murakami H, Daga H, Oguri T, Goto I, Imamura F, Sugawara S, Saka H, Nogami N, Negoro S, Nakagawa K, Nakanishi Y. Randomized Phase III Study Comparing Gefitinib With Erlotinib in Patients With Previously Treated Advanced Lung Adenocarcinoma: WJOG 5108L. J Clin Oncol. 2016 Sep 20; 34(27):3248-57.
8 - Kim YS, Cho EK, Sym SJ, Hong J, Park I, Ahn HK, et al. Randomized phase II study of pemetrexed versus gefitinib in previously treated patients with advanced non-small cell lung cancer. 2014.
9 - Sun JM, Lee KH, Kim SW, Lee DH, Min YJ, Yun HJ, Kim HK, Song HS, Kim YH, Kim BS, Hwang IG, Lee K, Jo SJ, Lee JW, Ahn JS, Park K, Ahn MJ, Korean Cancer Study Group. Gefitinib versus pemetrexed as second-line treatment in patients with nonsmall cell lung cancer previously treated with platinum-based chemotherapy (KCSG-LU08-01): an open-label, phase 3 trial. Cancer. 2012 Dec 15; 118(24):6234-42.
10 - Zhou Q, Cheng Y, Zhao MF, Yang JJ, Yan HH, Zhang L, et al. Final results of CTONG

0806: a phase II trial comparing pemetrexed with gefitinib as second-line treatment of advanced non-squamous NSCLC patients with wild-type EGFR. J Thorac Oncol. 2013;8:S194–S195
11 - Zhou Q, Cheng Y, Yang JJ, Zhao MF, Zhang L, Zhang XC, et al. Pemetrexed versus gefitinib as a second-line treatment in advanced nonsquamous nonsmall-cell lung cancer patients harboring wild-type EGFR (CTONG0806): a multicenter randomized trial. Ann Oncol. 2014;25(12):2385–2391. doi: 10.1093/annonc/mdu463.
12 - Thatcher N, Chang A, Parikh P, Rodrigues Pereira J, Ciuleanu T, von Pawel J, Thongprasert S, Tan EH, Pemberton K, Archer V, Carroll K. Gefitinib plus best supportive care in previously treated patients with refractory advanced non-small-cell lung cancer: results from a randomised, placebo-controlled, multicentre study (Iressa Survival Evaluation in Lung Cancer). Lancet. 2005 Oct 29-Nov 4;366(9496):1527-37. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67625-8. PMID: 16257339.
13 - National Institute for Health and Care Excellence. Gefitinib for the first-line treatment of locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer [TA192]. Junho de 2018. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta192.
14 - Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Gefitinib for advanced or metastatic non-small cell lung cancer. Disponível em: https://www.cadth.ca/gefitinib-advanced-or-metastatic-non-small-cell-lung-cancer-0

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico em que atesta diagnóstico de adenocarcinoma de pulmão após biópsia realizada em dezembro de 2020. Ao diagnóstico já apresentava múltiplas lesões pulmonares e metástases ósseas, caracterizando doença em estágio IV. De acordo com o relato da médica assistente, investigação genética do tumor evidenciou mutação no receptor do fator de crescimento epidérmico (do inglês, Epitelial Growth Factor Receptor - EGFR), sugerindo suceptibilidade ao tratamento com medicamentos anti-EGFR. Realizou tratamento com inibidor da osteólise, carboplatina e docetaxel, completando o ciclo quimioterápico (Evento 1, ATESTMED8, Página 2). Atualmente, pleiteia acesso à quimioterapia de segunda linha com o fármaco gefitinibe, um agente anti-EGFR.
No Brasil, o câncer de pulmão está entre as neoplasias mais prevalentes e entre os tumores com maior mortalidade tanto entre homens quanto entre mulheres (1). Os casos de câncer de pulmão são divididos em dois grupos, conforme seu tipo histopatológico, com a finalidade de direcionar estratégias terapêuticas e estabelecer prognóstico: câncer de pulmão de pequenas células (CPPC) e câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNPC) (2). O caso em tela foi diagnosticado com CPCNPC, mais precisamente adenocarcinoma. Para o subtipo adenocarcinoma, a presença de mutações específicas podem direcionar o tratamento e melhorar o prognóstico. Em especial, a mutação do gene que codifica o EGFR prediz resposta aos inibidores do sítio da tirosina-quinase associada ao EGFR, como o erlotinibe e o gefitinibe. Em casos avançados, a primeira linha de quimioterapia é baseada em cisplatina. Entretanto, entre 30 e 40% dos pacientes não respondem à quimioterapia inicial (3). Para casos em estágio avançado (IV) quando não há possibilidade de cura e o prognóstico é reservado, com sobrevida global oscilando entre 7 e 9 meses, as Diretrizes Terapêuticas do Câncer de Pulmão recomendam as seguintes abordagens terapêuticas: radioterapia torácica associada ou não à quimioterapia; quimioterapia paliativa; ressecção cirúrgica de metástase cerebral isolada, quando for o caso, seguida ou não por radioterapia craniana; radioterapia externa, associada

ou não à radioterapia intersticial, para lesões endobrônquicas sintomáticas; radioterapia paliativa, com finalidade antiálgica ou hemostática (2).