

# Nota Técnica 89014

Data de conclusão: 08/08/2022 18:06:28

## Paciente

---

**Idade:** 75 anos

**Sexo:** Feminino

**Cidade:** Santiago/RS

## Dados do Advogado do Autor

---

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

---

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** Juízo Federal da 1ª Unidade Avançada de Atendimento em São Borja

## Tecnologia 89014

---

**CID:** C34.9 - Neoplasia maligna dos brônquios ou pulmões, não especificado

**Diagnóstico:** Neoplasia maligna dos brônquios ou pulmões, não especificado

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):** laudo médico

## Descrição da Tecnologia

---

**Tipo da Tecnologia:** Medicamento

**Registro na ANVISA?** Sim

**Situação do registro:** Válido

**Nome comercial:** -

**Princípio Ativo:** CLORIDRATO DE ERLOTINIBE

**Via de administração:** VO

**Posologia:** cloridrato de erlotinibe 150 mg, tomar 1 cp por dia, por 6 meses.

**Uso contínuo?** -

**Duração do tratamento:** 6 mês(es)

**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:** CLORIDRATO DE ERLOTINIBE

**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?** Sim

**Existe Similar?** Sim

**Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar:** Vide a tabela CMED

## **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** CLORIDRATO DE ERLOTINIBE

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** 5.056,43

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

### **Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal**

---

**Tecnologia:** CLORIDRATO DE ERLOTINIBE

**Dose Diária Recomendada:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

**Fonte do custo da tecnologia:** -

### **Evidências e resultados esperados**

---

**Tecnologia:** CLORIDRATO DE ERLOTINIBE

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** O erlotinibe é um medicamento de uso oral, que pertence a uma nova geração de moléculas terapia alvo, para o tratamento do câncer, apresentando atividade inibidora de tirosinaquinase, que bloqueia a sinalização intracelular associada ao receptor do fator de crescimento epidérmico EGFR (HER1). O EGFR é uma proteína que tem um papel crucial no crescimento, multiplicação e sobrevivência das células tumorais. Possui potencial de inibir a fosforilação intracelular do receptor HER1/EGFR. O receptor HER1/EGFR é expresso na superfície celular de células normais e de células cancerosas. Nos modelos não clínicos, a inibição da fosforilação do EGFR resulta em inibição da proliferação celular e/ou morte celular (3).

A eficácia e a segurança de erlotinibe como terapia de segunda/ terceira linha foram demonstradas em estudo randomizado, duplo-cego, controlado com placebo (5). Este estudo foi conduzido em 17 países, incluindo 731 pacientes com CPNPC localmente avançado ou metastático, após falha de pelo menos um esquema quimioterápico. Os pacientes foram randomizados na proporção de 2:1 para receber erlotinibe ou placebo via oral diariamente. Os objetivos do estudo incluíram avaliar a sobrevivência global, o tempo até deterioração de sintomas relacionados ao câncer de pulmão (tosse, dispneia e dor), taxa de resposta, duração da resposta, sobrevivência livre de progressão (SLP) e segurança. O objetivo primário foi a sobrevivência global. A mediana da sobrevivência global aumentou em 42,5% e foi de 6,7 meses no grupo erlotinibe (IC95% 5,5 a 7,8 meses), em comparação com 4,7 meses no grupo placebo (IC 95% 4,1 a 6,3 meses), resultando em uma diferença de dois meses entre os grupos (5).

Revisão sistemática publicada em 2010 por Paz-Ares e colaboradores foi realizada com o objetivo de avaliar a eficácia (SLP) de inibidores de EGFR-TK e quimioterapia para o tratamento de pacientes com CPNPC EGFR mutado (6). Um total de 54 estudos enquadraram-se nos critérios de inclusão: 12 para erlotinibe (365 pacientes), 39 para gefitinibe (1.069 pacientes) e 9 para quimioterapia (375 pacientes) com alguns estudos relatando dados de mais de um tratamento. Para quimioterapia, foram encontradas três análises prospectivas realizadas como parte de estudos de Fase III, enquanto os demais estudos eram retrospectivos ou de Fase II; incluindo uma seção cruzada de pacientes do leste asiático e caucasianos. Para os EGFR-TKIs, a maioria dos estudos encontrados foi de grupos analisados retrospectivamente, muitas vezes, envolvendo pacientes de um único grupo étnico. A mediana reunida da SLP para

qualquer linha de tratamento de erlotinibe para EGFR mutado foi de 13,2 meses (IC95% 12,0 a 14,7) versus gefitinibe 9,8 meses (IC95% 9,2 a 10,4) e quimioterapia 5,9 meses (IC95% 5,3 a 6,5).

A mediana reunida da SLP com base em estudos nos quais 90% ou mais dos pacientes incluídos (independente do status de mutação EGFR) receberam o medicamento erlotinibe como primeira linha de tratamento para EGFR mutado foi de 12,5 meses (IC95% 10,0 a 16,0) versus gefitinibe 9,9 meses (IC95% 9,0 a 10,9) e quimioterapia 6,0 meses (IC95% 5,4 a 6,7). A taxa de resposta objetiva por RECIST no grupo erlotinibe foi de 8,9% (IC95% 6,4 a 12,0%). A duração mediana da resposta foi de 34,3 semanas, variando de 9,7 a 57,6 semanas. Duas respostas (0,9%; IC95% 0,1 a 3,4) foram relatadas no grupo placebo. A proporção de pacientes que apresentaram resposta completa, resposta parcial ou doença estável foi de 44,0% e 27,5%, respectivamente, para os grupos erlotinibe e placebo (P=0,004) (6).

O erlotinibe é comercializado pelo laboratório Sandoz (genérico) e pelo laboratório Roche na forma farmacêutica de comprimidos com concentração de 150 mg em embalagem com 30 unidades. Em consulta à lista da CMED disponível no site da ANVISA em dezembro de 2021, foi encontrado o valor de preço máximo de venda ao governo de R\$ 5.056,43 (ICMS 17,5%). A partir destes dados e, considerando a posologia prescrita e tempo de uso por 6 meses, foi elaborada a tabela acima.

Em 2013 a CONITEC emitiu relatório com recomendação favorável à incorporação do erlotinibe para tratamento de pacientes com CPNPC com mutação no EGFR. Os argumentos que levaram a tal decisão incluem incremento de sobrevida livre de progressão, na ordem de 4,5 meses, e o fato da não necessidade de atualização do valor do procedimento APAC correspondente. À época foi estimada razão de custo-efetividade incremental de R\$ 26.631,51 por ano de vida ganho e R\$ 37.936,38 por ano de vida ajustado para qualidade (QALY) ganho (3).

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do governo britânico, também recomenda o erlotinibe como primeira linha para o tratamento do câncer de pulmão de não pequenas células, metastático ou avançado, desde que exista evidência de mutação no EFRG e que o laboratório forneça o desconto acordado no esquema de acesso ao paciente (7).

Já a Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), do governo canadense, o erlotinibe foi recomendado para CPCNP localmente avançado ou metastático depois da falha a pelo menos um esquema quimioterápico e para os pacientes com teste de expressão de EGFR positivo (8).

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** ganho de sobrevida global e aumento da taxa de resposta ao tratamento.

**Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:** Recomendada

## Conclusão

---

**Tecnologia:** CLORIDRATO DE ERLOTINIBE

**Conclusão Justificada:** Favorável

**Conclusão:** Há evidência de benefício para o uso de erlotinibe como terapia sistêmica em pacientes com câncer de pulmão não pequenas células metastático com mutação de EGFR e com progressão a quimioterapia em primeira linha, com aumento do tempo de sobrevida livre

de progressão e aumento de sobrevida global (4 meses).

Avaliações de tecnologia conduzidas pela CONITEC e para os sistemas inglês e canadense consideram a terapia proposta como custo-efetiva.

**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](http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/ddt_CAPulmao_26092014.pdf)
  3. [Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Erlotinibe para câncer de pulmão de células não pequenas, 2013.](http://conitec.gov.br/images/Incorporados/Erlotinibe-final.pdf) Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Incorporados/Erlotinibe-final.pdf>
  4. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Pulmão, Ministério da Saúde, Novembro de 2014. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Artigos\\_Publicacoes/ddt\\_CAPulmao\\_26092014.pdf](http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/ddt_CAPulmao_26092014.pdf)
  5. Shepherd FA, Rodrigues Pereira J, et al. Erlotinib in previously treated non-small-cell lung cancer. N Engl J Med. 2005; 353: 123-132
  6. Paz-Ares L, Soulieres D, Melezinek I et al. Clinical outcomes in non-small-cell lung cancer patients with EGFR mutations: pooled analysis. J Cell Mol Med 2010 January;14(1-2):51-69.
  7. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). TA162: Lung cancer (non-small-cell) - erlotinib: guidance. Disponível em: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11777/42657/42657.pdf>. Acessado em: 20/02/2013.
  8. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). CEDAC Final Recommendation - Erlotinib. Disponível em: [http://www.cadth.ca/media/cdr/complete/cdr\\_complete\\_Tarceva\\_Dec605.pdf](http://www.cadth.ca/media/cdr/complete/cdr_complete_Tarceva_Dec605.pdf).

**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 com diagnóstico de neoplasia de pulmão diagnosticado em 2016, tendo realizado tratamento com etoposídeo e cisplatina. Em setembro de 2019 fez uso de docetaxel por seis meses com término em janeiro de 2020. Em junho de 2021 a paciente retorna com progressão de lesão pulmonar. Anexadas tomografias em processo no qual demonstram metástase cerebral e múltiplos nódulos pulmonares. De acordo com investigação genética do tumor apresenta mutação no receptor do fator de crescimento epidérmico (do inglês, Epitelial Growth Factor Receptor - EGFR), sugerindo susceptibilidade ao tratamento com medicamentos anti-EGFR. Neste contexto, é pleiteado tratamento com o medicamento erlotinibe como terceira linha paliativa.

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).