

CRIZOTINIBE

HISTÓRICO

Consta nos autos a história de um paciente acometido por Câncer de Pulmão Não Pequenas Células (CPNPC) em estágio IV (metastático). Este parecer foi realizado com base nas informações disponibilizadas a este Núcleo, utilizando-se a literatura médica observada nos Protocolos sobre Tratamentos do Câncer de Pulmão do Ministério da Saúde, bulário e relatórios da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) sobre o medicamento e estudos PROFILE 1007 e 1014 que versam sobre o CRIZOTINIBE. Ressalte-se que este NATJUS não recebeu mais informações sobre o paciente em questão, tais como seu estado de saúde atual, tratamentos realizados ou resultados de exames como a pesquisa do receptor ALK (importante para avaliar a elegibilidade do tratamento).

DISCUSSÃO

O Câncer de Pulmão Não Pequenas Células (CPNPC) apresenta como opções terapêuticas a cirurgia (única capaz de propiciar a cura nos estágios iniciais da doença), a radioterapia e a quimioterapia (utilizadas nos casos mais avançados como opção terapêutica ou paliativo).

Dispõe o Protocolo do Ministério da Saúde para o tratamento do Câncer de Pulmão – **PORTARIA 600, DE 26 DE JUNHO DE 2012, que Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Pulmão:**

A cirurgia é a modalidade terapêutica com maior potencial curativo para os casos de carcinoma pulmonar de células não pequenas (CPNPC), nos doentes com doença localizada.

A radioterapia externa (teleterapia) tem indicação nos casos de CPNPC, em qualquer estágio tumoral, com finalidade curativa ou paliativa, e em uso associado ou combinado com a cirurgia ou a quimioterapia.

A Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME lista algumas opções de quimioterapia:

O esquema terapêutico padrão para a quimioterapia prévia ou adjuvante do Carcinoma Pulmonar Não Pequenas Células é associação de Cisplatina com Etoposide.

Em pacientes com doença avançada ou metastática ao diagnóstico, a quimioterapia paliativa resulta em modesto incremento na sobrevida mediana (2-3 meses), com possibilidade de controle temporário dos sintomas, mas sem expectativa de cura.

Muitos esquemas de quimioterapia sistêmica podem ser usados 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.

A seleção do tratamento deve considerar as características fisiológicas e capacidade funcional individuais, tipo histológico, perfil de toxicidade clínica, preferências do doente e protocolos terapêuticos institucionais.

A quimioterapia paliativa apresenta um incremento na sobrevida dos pacientes com câncer avançado de 02 a 03 meses. Estudos científicos mostram que, mesmo quando a quimioterapia é associada a imunobiológicos, como bevacizumabe e cetuximabe, o incremento apresenta-se neste mesmo patamar médio de 3 meses (importante ressaltar que estes imunobiológicos não apresentam eficácia comprovada quando em monoterapia).

Em um único ensaio clínico, a adição de bevacizumabe à quimioterapia de 1ª linha com carboplatina e paclitaxel promoveu aumento de sobrevida (diferença de 02 meses no tempo mediano de sobrevida) para um subgrupo selecionado de doentes: capacidade funcional 0 ou 1, subtipo histológico não escamoso, sem metástase cerebral, sem hemoptise, e à custa de maior toxicidade. Inexiste evidência de benefício semelhante para a associação de bevacizumabe a outros esquemas de quimioterapia de 1ª linha, e revisões sistemáticas dos estudos de fase III publicados são contraditórias quanto a haver alguma vantagem para tratamentos contendo bevacizumabe.

Há necessidade de corroboração dos resultados de eficácia e segurança das pesquisas clínicas com bevacizumabe e cetuximabe no tratamento do câncer de pulmão, antes que seu uso possa ser adotado rotineiramente.

O Câncer de Pulmão Não Pequenas Células estágio IV apresenta como opções terapêuticas a radioterapia associada ou não à quimioterapia. Assim, se houver metástases, utiliza-se a radioterapia e quimioterapia paliativas (sem intenção curativa).

Estágio IIIB, IV e doença recidivada: » Radioterapia torácica associada ou não à quimioterapia; » Quimioterapia paliativa; » Ressecção cirúrgica de metástase cerebral isolada, 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.

Consta em bula que o CRIZOTINIBE (Xalkori) é um imunoterápico indicado para o tratamento do Câncer de Pulmão Não Pequenas Células avançado, devendo ser o paciente positivo para ALK (quinase de linfoma anaplásico).

O estudo PROFILE 1007 mostrou ganho de Sobrevida Livre de Progressão e qualidade de vida para pacientes que já haviam falhado com a quimioterapia de primeira linha. E o estudo PROFILE 1014 mostrou os mesmos resultados em pacientes virgens de tratamento. O ganho de sobrevida global não pôde ser demonstrado, provavelmente pelo alto índice de cruzamento nos estudos.

O Estudo Profile 1007 demonstrou que houve uma melhora na progressão da doença (avanço do câncer) no grupo tratado com crizotinibe em comparação com a quimioterapia convencional. No entanto, não houve diferenças significativas na sobrevida entre os dois grupos (*Estudo PROFILE 1007 Crizotinib versus chemotherapy in advanced ALK-positive lung cancer*).

O Estudo Profile 1014 traz que a probabilidade de sobrevida em 01 ano foi de 84% com Crizotinibe e 79% com quimioterapia convencional.

Sobrevida global mediana não foi atingida em ambos os grupos (*Estudo PROFILE 1014 First-Line Crizotinib versus Chemotherapy in ALK-Positive Lung Cancer*).

CONCLUSÕES

CONSIDERANDO que CRIZOTINIBE é um medicamento indicado no tratamento do Câncer de Pulmão Não Pequenas Células estágio IV (avançado), desde que o paciente seja testado POSITIVO para ALK.

CONSIDERANDO que CRIZOTINIBE foi aprovado pela ANVISA.

CONSIDERANDO que CRIZOTINIBE não se encontra padronizado na listagem da RENAME.

CONSIDERANDO que CRIZOTINIBE não está previsto nos Protocolos de Tratamentos para Câncer de Pulmão do Ministério da Saúde.

CONSIDERANDO que os estudos clínicos sobre a CRIZOTINIBE, denominados PROFILE 1007 e PROFILE 1014, mostram que os pacientes que receberam a medicação em comparação com a quimioterapia convencional apresentaram maior tempo livre de progressão de doença, mas não houve diferença quanto ao tempo de sobrevida.

Este NATJUS conclui por considerar a demanda como **NÃO JUSTIFICADA**, visto que há indícios de que a medicação CRIZOTINIBE não altera a sobrevida global (expectativa de vida) dos pacientes submetidos ao tratamento quando em comparação com os medicamentos disponibilizados pelo Sistema Único de Saúde - SUS.