

Contribuições da Consulta Pública do erlotinibe para câncer de pulmão de não pequenas células - CONITEC - 2013

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
21/04/2013	Instituição de saúde / hospital	Pacientes portadores de câncer de pulmão não-pequenas células em geral apresentam ganho de sobrevida global com o uso de inibidores de tirosina quinase como o erlotinibe, em 2a ou 3a linhas. Entretanto, talvez o maior impacto desta medicação tenha sido na população de pacientes com mutação de sensibilidade à droga no gene EGFR. Nesta população, o uso de erlotinibe em 1a linha, comparado à quimioterapia, levou a um enorme ganho de sobrevida livre de progressão de doença, taxa de resposta e qualidade de vida. Este dado foi confirmado em mais de um estudo de fase III e mudou a história do tratamento do câncer de pulmão metastático. Portanto, considero essencial e de extrema importância a incorporação do erlotinibe ao arsenal terapêutico do câncer de pulmão não pequenas células.	Clique aqui
24/04/2013	Sociedade médica	a DROGA Ajavascript:altera_acao();PRESENTA GRANDE VALOR EM PACIENTES COM MUTAÇÃO DO EGFR, DEVENDO ESSE TESTE ESTAR ATRELADO AO USO DA MEDICAÇÃO QUANDO EM 1A LINHA	-
24/04/2013	Instituição de saúde / hospital	Benefício de sobrevida global em pacientes com CA de pulmão metastático	-
24/04/2013	Instituição de saúde / hospital	TRATAMENTO EMBASADO EM TRABALHOS PUBLICADOS COM EXCELENTE RESPOSTA E TOXICIDADE MUITO INFERIOR A QUIMIOTERAPIA CONVENCIONAL	Clique aqui
25/04/2013	Instituição de saúde / hospital	Estudos de fase III OPTIMAL (chinês) e EURTAC (europeu) também demonstraram superioridade, em sobrevida livre de progressão, de erlotinibe versus QT de primeira linha em pacientes com mutação do EGFR [Lancet Oncol 12:735, 2011; J Clin Oncol 29:abstr 7503, 2011].	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
28/04/2013	Associação de pacientes	<p>A indicação requerida para a incorporação de Erlotinibe e Gefitinibe contempla somente a indicação para utilização destas medicações em primeira linha de tratamento de câncer de pulmão metastático ou localmente avançado (irressecável) com mutação ativadora de EGFR. Como estas medicações têm mecanismo de ação muito semelhante e são consideradas na comunidade científica-oncológica como equivalentes, passaremos a designá-las apenas por EGFR-TKIs. Sabidamente, o subgrupo de pacientes com câncer de pulmão com mutação ativadora de EGFR representa não mais que 15% dos casos de câncer de pulmão em populações ocidentais, e nenhum dado nos permite supor uma incidência maior na nossa população. Como a história clínica, a evolução da doença e a sensibilidade aos tratamentos diferencia imensamente estes casos de câncer de pulmão daqueles sem as mutações ativadoras de EGFR, hoje em dia a comunidade científica classifica o câncer de pulmão não mais apenas em não pequenas células ou pequenas células, mas em câncer de pulmão com mutação ativadora de EGFR, com mutação EML4-ALK, com mutação de ROS, ou alternativamente, câncer de pulmão não-pequenas células sem estas mutações. Para os casos sem as mutações ativadoras de EGFR mencionadas, passa a ser relevante saber se se trata de tipo histológico de células escamosas ou não, em função da resposta diferencial a diversas drogas quimioterápicas. A Diretriz Diagnóstica e Terapêutica (citada no ítem 2.2, http://bvsmms.saude.gov.br/bvms/saudelegis/sas/2012/prt0600_26_06_2012.html) publicada pelo MS em meados de 2012, já está obsoleta pelo simples fato de não contemplar esta classificação tão determinante da seleção ideal de tratamento, atendo-se à forma antiga de classificação apenas entre câncer de pulmão de pequenas ou de não-pequenas células (1, 2). Mesmo não contemplando estas mutações como determinantes de classificação de grupos diferentes do câncer, a DDT do Ministério da Saúde indica sim a monoterapia com Gefitinibe ou Erlotinibe como alternativa aceitável em primeira linha ou linha subsequente de tratamento. Com base na solicitação de incorporação, os únicos estudos relevantes são os estudos citados que comparam monoterapia do EGFR-TKI com braço de quimioterapia em pacientes com mutação ativadora do EGFR. Não existe a solicitação de incorporação de EGFR-TKIs para uso concomitante à quimioterapia, assim como não existe solicitação de incorporação para o tratamento de pacientes sem mutação ativadora de EGFR-TKI. A análise feita pela CONITEC incorre em um grave erro, por selecionar, além dos estudos citados pelos proponentes, outros estudos onde todos os pacientes tinham câncer de pulmão não pequenas células mas SEM seleção para mutação de EGFR. Assim, com uma amostragem muito limitada de pacientes com mutação ativadora nestes estudos (lembrando que apenas estes são os pacientes para os quais se está propondo a incorporação), não surpreende que os resultados dos estudos amplamente citados pela CONITEC tenham sido negativos. Além disso, a maioria dos estudos analisados pela CONITEC avaliam a ADIÇÃO do EGFR-TKI à quimioterapia, e não a administração isolada de EGFR-TKI comparada com quimioterapia. Consideramos assim toda esta análise adicional irrelevante e inadequada para responder sobre a validade científica do benefício dos EGFR-TKI (seja Erlotinibe, seja Gefitinibe) como tratamento de primeira linha alternativo à quimioterapia em pacientes selecionados com base na presença de mutação ativadora do EGFR. Esta insistência em adicionar análise de estudos não pertinentes à pergunta desta incorporação proposta levanta-se a hipótese de um viés contrário à incorporação pela CONITEC: no ano de 2013, não faz sentido avaliar a utilidade de uma terapia-alvo com base em estudos que não selecionaram pacientes pela presença do alvo. Como observado sobre a incorporação ou negativa de incorporação em outros países, Reino Unido e Canadá incorporaram</p>	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		os EGFR-TKIs para pacientes com mutação ativadora de EGFR (para eles, o dado científico foi suficientemente robusto, e o aspecto econômico aceitável para as respectivas realidades). Austrália negou incorporação com base em preço inaceitavelmente elevado. A DDT escrita e publicada pelo próprio MS reconhece o benefício dos EGFR-TKIs no tratamento de populações com mutação ativadora de EGFR. DDTs estão sendo publicados para orientar de maneira padronizada o tratamento de doenças no SUS. A recomendação CONTRA a incorporação de Gefitinibe e/ou Erlotinibe usando dados de estudos irrelevantes para a pergunta desta incorporação, atrelado ao fato de ignorar a próprio DDT do MS, é completamente inadequada a nosso ver. O argumento do custo elevado, este sim poderia, em tese, ser citado como determinante da não incorporação, mas nesse caso a DDT deve ser reescrita, deixando claro que por motivos de custo, apesar de dados científicos consistentes que indiquem o benefício para a população selecionada com base na mutação ativadora de EGFR, nosso país não pode oferecer o melhor tratamento a estes pacientes no SUS. Esta não-incorporação contrariando o DDT oficial do SUS cria um precedente que torna irrelevante o DDT. O Instituto Oncoguia se manifesta completamente contrariado com esta negativa de incorporação de medicações que ajudariam sobremaneira uma significativa porcentagem de uma pequena fração dos pacientes com câncer de pulmão avançado.1) Travis WD et al, J Clin Oncol 2013;31:992-1001 (ANEXO)2) Mitsudomi T, et al. Nature Reviews Clinical Oncology 2013 (ANEXO)	
29/04/2013	Instituição de ensino	Está indicado o medicamento na primeira linha do adenocarcinoma de pulmão localmente avançado (estadio IIIB e IV) que contenha a mutação no gene EGFR. Houve benefício estatisticamente significativo na sobrevida livre de progressão e taxa de resposta. Dados de sobrevida global ainda não estão maduros.	Clique aqui
01/05/2013	Empresa	O uso de erlotinib deve ser incorporado para pacientes com cancer de pulmao nao pequenas celulas com mutacao EGFR	-
04/05/2013	Instituição de saúde / hospital	O uso do erlotinib está indicado em pacientes portadores de cancer de pulmão não pequenas células com a presença da mutação EGFR. Tal citação é suportada por 2 estudos randomizados, de fase III, o estudo OPTIMAL e o estudo EURTAC. Ambos os estudos demonstraram aumento da sobrevida livre de progressão e taxa de resposta. A análise de sobrevida global destes estudos não apresentou diferença significativa, já que a grande maioria dos pacientes que estavam no braço controle fizeram uso do erlotinibe após progressão de doença. Tal foi influenciado pelo uso de erlotinibe no braço controle após a progressão do esquema de quimioterapia e por isso não houve aumento da sobrevida. Atualmente, é antiético considerarmos um estudo cujo braço controle contenha pacientes portadores da mutação de EGFR que não façam uso da medicação. Dessa	Clique aqui

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		forma, trata-se de um contrassenso todas as evidencias científicas presentes que corroboram para o uso da medicação como um dos medicamentos mais ativos no câncer de pulmão portador da mutação EGFR e os pacientes brasileiros não terem acesso á esta medicação.	
04/05/2013	Instituição de saúde / hospital	Contribuindo para o tratamento dos pacientes que necessitam de mais uma linha dos pacientes com ca de pulmão.	-
		Tratamento dos pacientes	-
		Tratamento dos pacientes com ca de pulmao	-
05/05/2013	Instituição de ensino	O Desfecho Primário do PAper IPASS, orienta-nos claramente sobre o benefício do uso do erlotinib no cenário acima descrito, visando a incorporação do medicamento para o sus.	-
05/05/2013	Instituição de saúde / hospital	Estudo Ipass	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
05/05/2013	Instituição de saúde / hospital	O uso de gefitinibe/erlotinibe em pacientes portadores de carcinoma de pulmão não pequenas células com mutação do EGFR é um dos grandes avanços da oncologia moderna. Estes pacientes, que constituem cerca de 15% dos pacientes com câncer de pulmão, apresentam altas taxas de resposta com estas medicações, O estudo IPASS, inclusive, mostra grande vantagem de sobrevida para esta subpopulação de pacientes quando comparado com tratamento inicial com quimioterapia. Seria uma aberração a suspensão da indicação do uso destas drogas, que são aprovadas universalmente para este uso. O uso das mesmas em pacientes não portadores de mutação, por outro lado, é questionável.	Clique aqui
06/05/2013	Instituição de saúde / hospital	Como medico oncologista clinico especializado em cancer de pulmao vejo com preocupacao o resultado da avaliacao da CONITEC sobre o Erlotinibe (e outros agentes antineoplasticos inibidores da TK do EGFR) em cancer de pulmao. Sabemos claramente que seu uso aumenta as taxas de resposta, sobrevida livre de progressao e qualidade de vida dos pacientes selecionados por metodo de biologia molecular. Um beneficio que nunca se viu antes na historia do tratamento deste tumor altamente letal. Pacientes superando 12 meses de vida com qualidade, e muitos passando até de anos de vida. A visão de que nao ha aumento em sobrevida global é compreensivel porque todos os estudos permitiam que os pacientes recebessem o TK-i apos a progressao com quimioterapia convensional. Órgãos internacionas de países onde a saúde pública e o direito dos cidadãos a atendimento digno são levados a sério tem estas drogas aprovadas quando há SELEÇÃO DE PACIENTES. Este medicamento, se aprovado, beneficiaria MUITO uma GRUPO DE PACIENTES SELECIONADOS.Expresso mais uma vez minha preocupacao e indignacao quanto a esta negativa.	-
06/05/2013	Empresa	Sou paciente em tratamento de câncer de pulmão e tomo erlotinibe 150 mg com excelentes resultados e apenas rush cutâneo como efeito colateral.Há, inclusive, diminuição do tumor primário e suas metástases.Recomendo fortemente a sua adoção pelo SUS.	-
06/05/2013	Outro	Pacientes com carcinoma de pulmão não pequenas células, não escamosos, devem ser submetidos a teste de detecção de mutação do gene EGFR, e se este estiver mutado, esses pacientes são candidatos a receberem inibidores de EGFR como gefitinibe e erlotinibe. Diversos estudos demonstram ganho de taxa de resposta, sobrevida livre de progressão e melhor qualidade de vida em relação a quimioterapia padrão em primeira linha (Lancet Oncol 2012; 13: 239–246/N Engl J Med 2009; 361: 947–957). Os protocolos das sociedades eurpéia e americana, reconhecem o benefício dessas drogas nesse contexto e seu uso é recomendado com nível I de evidência. No Brasil, quando nos propomos tratar o câncer de forma digna e baseada em evidências, é inquestionável o beneficio dos inidores de EGFR tirosina kinase para os pacientes com carcinoma de pulmão não pequenas células e não escamoso com mutação do EGFR.	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
06/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS	-
06/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS	-
06/05/2013	Empresa	Tenho um amigo com câncer de pulmão que está fazendo tratamento com este remédio (erlotinibe). Ele está obtendo resultados excelentes e praticamente sem efeitos colaterais. Por isso recomendo a incorporação do erlotinibe pelo SUS.	-
06/05/2013	Empresa	Conheço pessoas que passam pelo tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe e os resultados são extremamente eficazes e os efeitos colaterais são mínimos em comparação ao sofrimento dessas pessoas. Recomendo e gostaria de ver o medicamento no SUS. Quero que o sistema que tanto ajuda, em teoria, tenha uma prática satisfatória.	-
06/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS.	-
06/05/2013	Empresa	Tenho um amigo que está fazendo o tratamento com o erlotinibe, e gostaria de indica-lo para incorporação no SUS.	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
06/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais, poratnto recomendo a incorporação do medicamento pelo sus.	-
06/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS texto original: http://nerdpai.com/consulta-publica-incorporacao-no-sus-do-cloridrato-de-erlotinibe-para-o-tratamento-de-cancer-do-pulmao/#ixzz2SXQI0KAG	-
06/05/2013	Empresa	recomendo a incorporação pelo SUS devido a alta eficácia sem efeitos, um familiar usou e foi excelente`	-
06/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS.	-
06/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS	-
06/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS.	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
06/05/2013	Empresa	e que vem apresentando excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Gostaria de recomendar a incorporação do medicamento pelo SUS. Grata	-
06/05/2013	Empresa	"Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS".	-
06/05/2013	Empresa	"Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS".	-
06/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento	-
06/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS	-
06/05/2013	Empresa	Um amigo está em tratamento de câncer de pulmão utilizando erlotinibe, obtendo ótimos resultados e quase sem efeitos colaterais. Recomendo a distribuição do medicamento pelo SUS.	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
06/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS	-
06/05/2013	Outro	todo e qq benefício para pacientes com cancer deve ser aprovadao para uso nos SUS.	-
06/05/2013	Empresa	"Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS".Texto original: http://nerdpai.com/consulta-publica-incorporacao-no-sus-do-cloridrato-de-erlotinibe-para-o-tratamento-de-cancer-do-pulmao/#ixzz2SXokZkKn	-
06/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUSTexto original: http://nerdpai.com/consulta-publica-incorporacao-no-sus-do-cloridrato-de-erlotinibe-para-o-tratamento-de-cancer-do-pulmao/#ixzz2SXqY3cYb	-
06/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS.	-
06/05/2013	Instituição de saúde / hospital	Desfechos clínicos como sobrevida global, sobrevida livre de progressão e tempo para progressão são os mais usados em Oncologia, ao menos nas fases avançadas de desenvolvimento clínico de uma nova droga ou combinação. Esses desfechos fornecem informações não só a respeito da ocorrência ou não de eventos como morte e progressão de doença, mas também do momento em que esses eventos ocorrem. Tendo em vista que os principais objetivos do tratamento em câncer de pulmão avançado são o aumento da sobrevida e a melhoria da qualidade de vida, a sobrevida global é historicamente considerada o desfecho terapêutico de maior importância. Recentemente, o uso da sobrevida global como desfecho primário em oncologia tem	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>sido questionado, uma vez que apresenta desvantagens, tais como o longo tempo de seguimento necessário para sua avaliação e o fato de a sobrevida ser influenciada pela ocorrência de morte por outras causas que não o câncer ou o tratamento. É mais importante do que isso, a sobrevida é influenciada pelo cruzamento de pacientes entre os diferentes tratamentos do estudo e pelo efeito não quantificado de tratamentos potencialmente ativos usados em linhas posteriores ao término do estudo. Isto é observado especialmente no tratamento do câncer colorretal e do câncer de mama, doenças em que diversas linhas de tratamento eficazes encontram-se disponíveis. O parecer da CONITEC se baseou no desfecho sobrevida global para não incluir o erlotinib como terapia de primeira linha. O estudo EURTAC tinha como end point primário a sobrevida livre de progressão, que mostrou evidente benefício, além de maior taxa de resposta. E nesta situação em especial, o desfecho sobrevida global, apesar de ser o ideal, não pode ser levado em consideração, já que houve cruzamento dos pacientes do braço quimioterapia exclusiva, que posteriormente receberam erlotinib, o que provavelmente interferiu neste resultado. Já as diferenças nos resultados de sobrevida livre de progressão entre os estudos Optimal e EURTAC são justificáveis, já que o primeiro tem uma população extremamente selecionada. Uma das referências utilizadas como justificativa pela CONITEC foi a revisão sistemática de Feld e col, 2005, que considerou, em sua maioria, estudos com populações com câncer de pulmão não selecionada para a mutação do EGFR, e nestes casos não houve diferença na sobrevida global e na sobrevida livre de progressão. Mas houve resultados significativos nas análises de subgrupo, nos pacientes com a mutação presente. Os estudos de fase III com pacientes selecionados para a mutação do EGFR foram publicados apenas em 2011 e 2012 (Optimal e EURTAC). Feld R, Sridhar SS, Shepherd FA, Mackay JA, Evans WK. Use of the epidermal growth factor receptor inhibitors gefitinib and erlotinib in the treatment of non-small cell lung cancer: a systematic review. J Thorac Oncol. 2006 May;1(4):367-76. Zhou C, Wu YL, Chen G, Feng J, Liu XQ, Wang C, Zhang S, Wang J, Zhou S, Ren S, Lu S, Zhang L, Hu C, Hu C, Luo Y, Chen L, Ye M, Huang J, Zhi X, Zhang Y, Xiu Q, Ma J, Zhang L, You C. Erlotinib versus chemotherapy as first-line treatment for patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (OPTIMAL, CTONG-0802): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study. Lancet Oncol. 2011;12(8):735. Rosell R, Carcereny E, Gervais R, Vergnenegre A, Massuti B, Felip E, Palmero R, Garcia-Gomez R, Pallares C, Sanchez JM, Porta R, Cobo M, Garrido P, Longo F, Moran T, Insa A, De Marinis F, Corre R, Bover I, Illiano A, Dansin E, de Castro J, Milella M, Reguart N, Altavilla G, Jimenez U, Provencio M, Moreno MA, Terrasa J, Muñoz-Langa J, Valdivia J, Isla D, Domine M, Molinier O, Mazieres J, Baize N, Garcia-Campelo R, Robinet G, Rodriguez-Abreu D, Lopez-Vivanco G, Gebbia V, Ferrera-Delgado L, Bombaron P, Bernabe R, Bearz A, Artal A, Cortesi E, Rolfo C, Sanchez-Ronco M, Drozdowskyj A, Queralt C, de Aguirre I, Ramirez JL, Sanchez JJ, Molina MA, Taron M, Paz-Ares L. Erlotinib versus standard chemotherapy as first-line treatment for European patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (EURTAC): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2012;13(3):239.</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
06/05/2013	Instituição de saúde / hospital	Os estudos de fase III OPTIMAL (chinês) e EURTAC (europeu) demonstraram superioridade, em SLP, de erlotinibe versus QT de primeira linha em indivíduos com mutação do EGFR [Lancet Oncol 12:735, 2011; Lancet Oncol 13:239, 2012]. Outro estudo ocidental (espanhol) avaliando erlotinibe em portadores de mutação do EGFR (primeira ou segunda linha) demonstrou altas taxas de resposta (71%), SLP mediana (14 meses) e SG mediana (27 meses) sem diferenças entre aqueles que receberam o inibidor de tirosina quinase como primeira ou segunda linha [N Engl J Med 361:958, 2009].	-
06/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS	-
06/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS	-
06/05/2013	Ministério da Saúde	Preciso tolerar fumantes no meu local de trabalho. Isso que significa que sou um fumante passivo, então mais cedo ou mais tarde posso desenvolver câncer de pulmão. Um tratamento avançado para essa doença ajudaria bastante a melhorar não apenas minha própria qualidade de vida caso desenvolva a doença, como irá ajudar muitos outros que já possuem esta condição.	-
06/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS	-
06/05/2013	Empresa	"Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS."	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
06/05/2013	Empresa	Empresa	-
		Empresa	-
21/04/2013	Instituição de saúde / hospital	Pacientes portadores de câncer de pulmão não-pequenas células em geral apresentam ganho de sobrevida global com o uso de inibidores de tirosina quinase como o erlotinibe, em 2a ou 3a linhas. Entretanto, talvez o maior impacto desta medicação tenha sido na população de pacientes com mutação de sensibilidade à droga no gene EGFR. Nesta população, o uso de erlotinibe em 1a linha, comparado à quimioterapia, levou a um enorme ganho de sobrevida livre de progressão de doença, taxa de resposta e qualidade de vida. Este dado foi confirmado em mais de um estudo de fase III e mudou a história do tratamento do câncer de pulmão metastático. Portanto, considero essencial e de extrema importância a incorporação do erlotinibe ao arsenal terapêutico do câncer de pulmão não pequenas células.	Clique aqui
24/04/2013	Sociedade médica	a DROGA Ajavascript:altera_acao();PRESENTA GRANDE VALOR EM PACIENTES COM MUTAÇÃO DO EGFR, DEVENDO ESSE TESTE ESTA ATRELADO AO USO DA MEDICAÇÃO QUANDO EM 1A LINHA	-
24/04/2013	Instituição de saúde / hospital	Benefício de sobrevida global em pacientes com CA de pulmão metastático	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
24/04/2013	Instituição de saúde / hospital	TRATAMENTO EMBASADO EM TRABALHOS PUBLICADOS COM EXCELENTE RESPOSTA E TOXICIDADE MUITO INFERIOR A QUIMIOTERAPIA CONVENCIONAL	Clique aqui
25/04/2013	Instituição de saúde / hospital	Estudos de fase III OPTIMAL (chinês) e EURTAC (europeu) também demonstraram superioridade, em sobrevida livre de progressão, de erlotinibe versus QT de primeira linha em pacientes com mutação do EGFR [Lancet Oncol 12:735, 2011; J Clin Oncol 29:abstr 7503, 2011].	-
28/04/2013	Associação de pacientes	A indicação requerida para a incorporação de Erlotinibe e Gefitinibe contempla somente a indicação para utilização destas medicações em primeira linha de tratamento de câncer de pulmão metastático ou localmente avançado (irressecável) com mutação ativadora de EGFR. Como estas medicações têm mecanismo de ação muito semelhante e são consideradas na comunidade científica-oncológica como equivalentes, passaremos a designá-las apenas por EGFR-TKIs. Sabidamente, o subgrupo de pacientes com câncer de pulmão com mutação ativadora de EGFR representa não mais que 15% dos casos de câncer de pulmão em populações ocidentais, e nenhum dado nos permite supor uma incidência maior na nossa população. Como a história clínica, a evolução da doença e a sensibilidade aos tratamentos diferencia imensamente estes casos de câncer de pulmão daqueles sem as mutações ativadoras de EGFR, hoje em dia a comunidade científica classifica o câncer de pulmão não mais apenas em não pequenas células ou pequenas células, mas em câncer de pulmão com mutação ativadora de EGFR, com mutação EML4-ALK, com mutação de ROS, ou alternativamente, câncer de pulmão não-pequenas células sem estas mutações. Para os casos sem as mutações ativadoras de EGFR mencionadas, passa a ser relevante saber se se trata de tipo histológico de células escamosas ou não, em função da resposta diferencial a diversas drogas quimioterápicas. A Diretriz Diagnóstica e Terapêutica (citada no ítem 2.2, http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2012/prt0600_26_06_2012.html) publicada pelo MS em meados de 2012, já está obsoleta pelo simples fato de não contemplar esta classificação tão determinante da seleção ideal de tratamento, atendo-se à forma antiga de classificação apenas entre câncer de pulmão de pequenas ou de não-pequenas células (1, 2). Mesmo não contemplando estas mutações como determinantes de classificação de grupos diferentes do câncer, a DDT do Ministério da Saúde indica sim a monoterapia com Gefitinibe ou Erlotinibe como alternativa aceitável em primeira linha ou linha subsequente de tratamento. Com base na solicitação de incorporação, os únicos estudos relevantes são os estudos citados que comparam monoterapia do EGFR-TKI com braço de quimioterapia em pacientes com mutação ativadora do EGFR. Não existe a solicitação de incorporação de EGFR-TKIs para uso concomitante à quimioterapia, assim como não existe solicitação de incorporação para o tratamento de pacientes sem mutação ativadora de EGFR-TKI. A análise feita pela CONITEC incorre em um grave erro, por selecionar, além dos estudos citados pelos proponentes, outros	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>estudos onde todos os pacientes tinham câncer de pulmão não pequenas células mas SEM seleção para mutação de EGFR. Assim, com uma amostragem muito limitada de pacientes com mutação ativadora nestes estudos (lembrando que apenas estes são os pacientes para os quais se está propondo a incorporação), não surpreende que os resultados dos estudos amplamente citados pela CONITEC tenham sido negativos. Além disso, a maioria dos estudos analisados pela CONITEC avaliam a ADIÇÃO do EGFR-TKI à quimioterapia, e não a administração isolada de EGFR-TKI comparada com quimioterapia. Consideramos assim toda esta análise adicional irrelevante e inadequada para responder sobre a validade científica do benefício dos EGFR-TKI (seja Erlotinibe, seja Gefitinibe) como tratamento de primeira linha alternativo à quimioterapia em pacientes selecionados com base na presença de mutação ativadora do EGFR. Esta insistência em adicionar análise de estudos não pertinentes à pergunta desta incorporação proposta levanta-se a hipótese de um viés contrário à incorporação pela CONITEC: no ano de 2013, não faz sentido avaliar a utilidade de uma terapia-alvo com base em estudos que não selecionaram pacientes pela presença do alvo. Como observado sobre a incorporação ou negativa de incorporação em outros países, Reino Unido e Canadá incorporaram os EGFR-TKIs para pacientes com mutação ativadora de EGFR (para eles, o dado científico foi suficientemente robusto, e o aspecto econômico aceitável para as respectivas realidades). Austrália negou incorporação com base em preço inaceitavelmente elevado. A DDT escrita e publicada pelo próprio MS reconhece o benefício dos EGFR-TKIs no tratamento de populações com mutação ativadora de EGFR. DDTs estão sendo publicados para orientar de maneira padronizada o tratamento de doenças no SUS. A recomendação CONTRA a incorporação de Gefitinibe e/ou Erlotinibe usando dados de estudos irrelevantes para a pergunta desta incorporação, atrelado ao fato de ignorar a próprio DDT do MS, é completamente inadequada a nosso ver. O argumento do custo elevado, este sim poderia, em tese, ser citado como determinante da não incorporação, mas nesse caso a DDT deve ser reescrita, deixando claro que por motivos de custo, apesar de dados científicos consistentes que indiquem o benefício para a população selecionada com base na mutação ativadora de EGFR, nosso país não pode oferecer o melhor tratamento a estes pacientes no SUS. Esta não-incorporação contrariando o DDT oficial do SUS cria um precedente que torna irrelevante o DDT. O Instituto Oncoguia se manifesta completamente contrariado com esta negativa de incorporação de medicações que ajudariam sobremaneira uma significativa porcentagem de uma pequena fração dos pacientes com câncer de pulmão avançado.1) Travis WD et al, J Clin Oncol 2013;31:992-1001 (ANEXO)2) Mitsudomi T, et al. Nature Reviews Clinical Oncology 2013 (ANEXO)</p>	
29/04/2013	Instituição de ensino	<p>Está indicado o medicamento na primeira linha do adenocarcinoma de pulmão localmente avançado (estadio IIIB e IV) que contenha a mutação no gene EGFR. Houve benefício estatisticamente significativo na sobrevida livre de progressão e taxa de resposta. Dados de sobrevida global ainda não estão maduros.</p>	<p>Clique aqui</p>

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
01/05/2013	Empresa	O uso de erlotinib deve ser incorporado para pacientes com cancer de pulmao nao pequenas celulas com mutacao EGFR	-
04/05/2013	Instituição de saúde / hospital	O uso do erlotinib está indicado em pacientes portadores de cancer de pulmão não pequenas células com a presença da mutação EGFR. Tal citação é suportada por 2 estudos randomizados, de fase III, o estudo OPTIMAL e o estudo EURTAC. Ambos os estudos demonstraram aumento da sobrevida livre de progressão e taxa de resposta. A análise de sobrevida global destes estudos não apresentou diferença significativa, já que a grande maioria dos pacientes que estavam no braço controle fizeram uso do erlotinibe após progressão de doença. Tal foi influenciado pelo uso de erlotinibe no braço controle após a progressão do esquema de quimioterapia e por isso não houve aumento da sobrevida. Atualmente, é antiético considerarmos um estudo cujo braço controle contenha pacientes portadores da mutação de EGFR que não façam uso da medicação. Dessa forma, trata-se de um contrassenso todas as evidencias científicas presentes que corroboram para o uso da medicação como um dos medicamentos mais ativos no câncer de pulmão portador da mutação EGFR e os pacientes brasileiros não terem acesso á esta medicação.	Clique aqui
04/05/2013	Instituição de saúde / hospital	Contribuindo para o tratamento dos pacientes que necessitam de mais uma linha dos pacientes com ca de pulmão.	-
		Tratamento dos pacientes	-
		Tratamento dos pacientes com ca de pulmao	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
05/05/2013	Instituição de ensino	O Desfecho Primário do PAper IPASS, orienta-nos claramente sobre o benefício do uso do erlotinib no cenário acima descrito, visando a incorporação do medicamento para o sus.	-
05/05/2013	Instituição de saúde / hospital	Estudo Ipass	-
05/05/2013	Instituição de saúde / hospital	O uso de gefitinibe/erlotinibe em pacientes portadores de carcinoma de pulmão não pequenas células com mutação do EGFR é um dos grandes avanços da oncologia moderna. Estes pacientes, que constituem cerca de 15% dos pacientes com câncer de pulmão, apresentam altas taxas de resposta altas com estas medicações, O estudo IPASS, inclusive, mostra grande vantagem de sobrevida para esta subpopulação de pacientes quando comparado com tratamento inicial com quimioterapia. Seria uma aberração a suspensão da indicação do uso destas drogas, que são aprovadas universalmente para este uso. O uso das mesmas em pacientes não portadores de mutação, por outro lado, é questionável.	Clique aqui
06/05/2013	Instituição de saúde / hospital	Como medico oncologista clinico especializado em cancer de pulmao vejo com preocupacao o resultado da avaliacao da CONITEC sobre o Erlotinibe (e outros agentes antineoplasicos inibidores da TK do EGFR) em cancer de pulmao. Sabemos claramente que seu uso aumenta as taxas de resposta, sobrevida livre de progressao e qualidade de vida dos pacientes selecionados por metodo de biologia molecular. Um beneficio que nunca se viu antes na historia do tratamento deste tumor altamente letal. Pacientes superando 12 meses de vida com qualidade, e muitos passando até de anos de vida. A visão de que nao ha aumento em sobrevida global é compreensivel porque todos os estudos permitiam que os pacientes recebessem o TK-i apos a progressao com quimioterapia convensional. Órgãos internacionais de países onde a saúde pública e o direito dos cidadãos a atendimento digno são levados a sério tem estas drogas aprovadas quando há SELEÇÃO DE PACIENTES. Este medicamento, se aprovado, beneficiaria MUITO uma GRUPO DE PACIENTES SELECIONADOS.Expresso mais uma vez minha preocupacao e indignacao quanto a esta negativa.	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
06/05/2013	Empresa	Sou paciente em tratamento de câncer de pulmão e tomo erlotinibe 150 mg com excelentes resultados e apenas rash cutâneo como efeito colateral.Há, inclusive, diminuição do tumor primário e suas metástases.Recomendo fortemente a sua adoção pelo SUS.	-
06/05/2013	Outro	Pacientes com carcinoma de pulmão não pequenas células, não escamosos, devem ser submetidos a teste de detecção de mutação do gene EGFR, e se este estiver mutado, esses pacientes são candidatos a receberem inibidores de EGFR como gefitinibe e erlotinibe. Diversos estudos demonstram ganho de taxa de resposta, sobrevida livre de progressão e melhor qualidade de vida em relação a quimioterapia padrão em primeira linha (Lancet Oncol 2012; 13: 239–246/N Engl J Med 2009; 361: 947–957). Os protocolos das sociedades europeia e americana, reconhecem o benefício dessas drogas nesse contexto e seu uso é recomendado com nível I de evidência. No Brasil, quando nos propomos tratar o câncer de forma digna e baseada em evidências, é inquestionável o benefício dos inidores de EGFR tirosina kinase para os pacientes com carcinoma de pulmão não pequenas células e não escamoso com mutação do EGFR.	-
06/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS	-
06/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS	-
06/05/2013	Empresa	Tenho um amigo com câncer de pulmão que está fazendo tratamento com este remédio (erlotinibe). Ele está obtendo resultados excelentes e praticamente sem efeitos colaterais. Por isso recomendo a incorporação do erlotinibe pelo SUS.	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
06/05/2013	Empresa	Conheço pessoas que passam pelo tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe e os resultados são extremamente eficazes e os efeitos colaterais são mínimos em comparação ao sofrimento dessas pessoas. Recomendo e gostaria de ver o medicamento no SUS. Quero que o sistema que tanto ajuda, em teoria, tenha uma prática satisfatória.	-
06/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS.	-
06/05/2013	Empresa	Tenho um amigo que está fazendo o tratamento com o erlotinibe, e gostaria de indica-lo para incorporação no SUS.	-
06/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais, poratnto recomendo a incorporação do medicamento pelo sus.	-
06/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS Texto original: http://nerdpai.com/consulta-publica-incorporacao-no-sus-do-cloridrato-de-erlotinibe-para-o-tratamento-de-cancer-do-pulmao/#ixzz2SXQI0KAG	-
06/05/2013	Empresa	recomendo a incorporação pelo SUS devido a alta eficácia sem efeitos, um familiar usou e foi excelente`	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
06/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS.	-
06/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS	-
06/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS.	-
06/05/2013	Empresa	e que vem apresentando excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Gostaria de recomendar a incorporação do medicamento pelo SUS. Grata	-
06/05/2013	Empresa	“Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS“.	-
06/05/2013	Empresa	“Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS“.	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
06/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento	-
06/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS	-
06/05/2013	Empresa	Um amigo está em tratamento de câncer de pulmão utilizando erlotinibe, obtendo ótimos resultados e quase sem efeitos colaterais. Recomendo a distribuição do medicamento pelo SUS.	-
06/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS	-
06/05/2013	Outro	todo e qq benefício para pacientes com cancer deve ser aprovadao para uso nos SUS.	-
06/05/2013	Empresa	“Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS“. Texto original: http://nerdpai.com/consulta-publica-incorporacao-no-sus-do-cloridrato-de-erlotinibe-para-o-tratamento-de-cancer-do-pulmao/#ixzz2SXokZkKn	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
06/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomento a incorporação do medicamento pelo SUS texto original: http://nerdpai.com/consulta-publica-incorporacao-no-sus-do-cloridrato-de-erlotinibe-para-o-tratamento-de-cancer-do-pulmao/#ixzz2SXqY3cYb	-
06/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomento a incorporação do medicamento pelo SUS.	-
06/05/2013	Instituição de saúde / hospital	Desfechos clínicos como sobrevida global, sobrevida livre de progressão e tempo para progressão são os mais usados em Oncologia, ao menos nas fases avançadas de desenvolvimento clínico de uma nova droga ou combinação. Esses desfechos fornecem informações não só a respeito da ocorrência ou não de eventos como morte e progressão de doença, mas também do momento em que esses eventos ocorrem. Tendo em vista que os principais objetivos do tratamento em câncer de pulmão avançado são o aumento da sobrevida e a melhoria da qualidade de vida, a sobrevida global é historicamente considerada o desfecho terapêutico de maior importância. Recentemente, o uso da sobrevida global como desfecho primário em oncologia tem sido questionado, uma vez que apresenta desvantagens, tais como o longo tempo de seguimento necessário para sua avaliação e o fato de a sobrevida ser influenciada pela ocorrência de morte por outras causas que não o câncer ou o tratamento. E mais importante do que isso, a sobrevida é influenciada pelo cruzamento de pacientes entre os diferentes tratamentos do estudo e pelo efeito não quantificado de tratamentos potencialmente ativos usados em linhas posteriores ao término do estudo. Isto é observado especialmente no tratamento do câncer colorretal e do câncer de mama, doenças em que diversas linhas de tratamento eficazes encontram-se disponíveis. O parecer da CONITEC se baseou no desfecho sobrevida global para não incluir o erlotinib como terapia de primeira linha. O estudo EURTAC tinha como end point primario a sobrevida livre de progressão, que mostrou evidente benefício, além de maior taxa de resposta. E nesta situação em especial, o desfecho sobrevida global, apesar de ser o ideal, não pode ser levado em consideração, já que houve cruzamento dos pacientes do braço quimioterapia exclusiva, que posteriormente receberam erlotinib, o que provavelmente interferiu neste resultado. Já as diferenças nos resultados de sobrevida livre de progressão entre os estudos Optimal e EURTAC são justificáveis, já que o primeiro tem uma população extremamente selecionada. Uma das referências utilizadas como justificativa pela CONITEC foi a revisão sistemática de Feld e col, 2005, que considerou, em sua maioria, estudos com populações com câncer de pulmão não selecionada para a mutação do EGFR, e nestes casos não houve diferença na sobrevida global e na sobrevida livre de progressão. Mas houve resultados significativos nas análises de subgrupo, nos pacientes com a mutação presente. Os estudos de fase III com pacientes selecionados para a mutação do EGFR foram publicados apenas em 2011 e 2012 (Optimal e EURTAC). Feld R, Sridhar SS,	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		Shepherd FA, Mackay JA, Evans WK. Use of the epidermal growth factor receptor inhibitors gefitinib and erlotinib in the treatment of non-small cell lung cancer: a systematic review. J Thorac Oncol. 2006 May;1(4):367-76.Zhou C, Wu YL, Chen G, Feng J, Liu XQ, Wang C, Zhang S, Wang J, Zhou S, Ren S, Lu S, Zhang L, Hu C, Hu C, Luo Y, Chen L, Ye M, Huang J, Zhi X, Zhang Y, Xiu Q, Ma J, Zhang L, You C. Erlotinib versus chemotherapy as first-line treatment for patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (OPTIMAL, CTONG-0802): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study. Lancet Oncol. 2011;12(8):735.Rosell R, Carcereny E, Gervais R, Vergnenegre A, Massuti B, Felip E, Palmero R, Garcia-Gomez R, Pallares C, Sanchez JM, Porta R, Cobo M, Garrido P, Longo F, Moran T, Insa A, De Marinis F, Corre R, Bover I, Illiano A, Dansin E, de Castro J, Milella M, Reguart N, Altavilla G, Jimenez U, Provencio M, Moreno MA, Terrasa J, Muñoz-Langa J, Valdivia J, Isla D, Domine M, Molinier O, Mazieres J, Baize N, Garcia-Campelo R, Robinet G, Rodriguez-Abreu D, Lopez-Vivanco G, Gebbia V, Ferrera-Delgado L, Bombaron P, Bernabe R, Bearz A, Artal A, Cortesi E, Rolfo C, Sanchez-Ronco M, Drozdowskyj A, Queralt C, de Aguirre I, Ramirez JL, Sanchez JJ, Molina MA, Taron M, Paz-Ares L. Erlotinib versus standard chemotherapy as first-line treatment for European patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (EURTAC): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2012;13(3):239.	
06/05/2013	Instituição de saúde / hospital	Os estudos de fase III OPTIMAL (chinês) e EURTAC (europeu) demonstraram superioridade, em SLP, de erlotinibe versus QT de primeira linha em indivíduos com mutação do EGFR [Lancet Oncol 12:735, 2011; Lancet Oncol 13:239, 2012]. Outro estudo ocidental (espanhol) avaliando erlotinibe em portadores de mutação do EGFR (primeira ou segunda linha) demonstrou altas taxas de resposta (71%), SLP mediana (14 meses) e SG mediana (27 meses) sem diferenças entre aqueles que receberam o inibidor de tirosina quinase como primeira ou segunda linha [N Engl J Med 361:958, 2009].	-
06/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS	-
06/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
06/05/2013	Ministério da Saúde	Preciso tolerar fumantes no meu local de trabalho. Isso que significa que sou um fumante passivo, então mais cedo ou mais tarde posso desenvolver câncer de pulmão. Um tratamento avançado para essa doença ajudaria bastante a melhorar não apenas minha própria qualidade de vida caso desenvolva a doença, como irá ajudar muitos outros que já possuem esta condição.	-
06/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS	-
06/05/2013	Empresa	"Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS."	-
06/05/2013	Empresa	Empresa	-
		Empresa	-
06/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
06/05/2013	Instituição de ensino	Houve um caso na família, o medicamento apresentou ótimos resultados.	-
06/05/2013	Empresa	Tenho uma amiga com um parente em tratamento de cancer no pulmão, com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS“.	-
06/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS	-
07/05/2013	Empresa	Meu primo foi diagnosticado com um câncer na pleura/pulmão e o medicamento está trazendo com Erlotinibe está trazendo excelentes resultados e com pouquíssimos efeitos colaterais. Gostaria que o medicamento fosse incorporado ao SUS para as pessoas que não têm acesso a ele.	-
07/05/2013	Instituição de saúde / hospital	Segundo dados do INCA, estimou-se 17.210 casos novos de câncer de pulmão em homens e 10.110 em mulheres, no Brasil, no ano de 2012 (totalizando: 27.320 novos casos/2012; sendo doença avançada ao diagnóstico em 70% dos casos). Quando agrupamos os pacientes com câncer de pulmão conforme a histopatologia, observamos: ca de células escamosas~30-40%; adenocarcinoma ~30-40%; ca de pequenas células ~15-20%; grandes células/outras histologias ~6-15%. Vale a pena ressaltar que a pesquisa de mutação dos genes do EGFR deveria ser realizada para os casos com adenocarcinomas e a presença de mutação (genes do EGFR, exons 18,19,20 e 21) nesse cenário ocorre em 17-30% dos casos.Obs: inicialmente, pesquisavam-se a presença/ausência da mutação do gene do EGFR apenas nos casos com maior chance de mutação (mulheres jovens que nunca fumaram) e em pacientes com boa condição clínica, pois o tempo entre a solicitação do teste e a obtenção do resultado não é desprezível (varia entre 7-21 dias). Desta forma, alguns trabalhos sugerem uma prevalência de 30% de mutações do gene do EGFR entre pacientes com adenocarcinoma, mas se todos os adenocarcinomas fossem testados, essa prevalência de mutação seria inferior a esse valor (valores similares aos descritos na população americana ou européia). Obs: a mutação T790M é uma mutação induzida pelo uso do TKI (erlotinibe ou gefitinibe) e raramente é encontrada ao diagnóstico, mas quando	Clique aqui

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>analisamos os exons 18, 19, 20 e 21 (prática rotineira) temos condição de excluirmos esses pacientes do uso desses medicamentos, pois a presença dessa mutação determina resistência.Ou seja, teríamos entre 975 e 2.294 novos casos de adenocarcinoma primário do pulmão, estágio avançado e com mutação nos genes do EGFR (total de casos pela estimativa INCA x 70% de doença avançada x 40% de adenocarcinoma x 17 a 30% de mutação do gene EGFR). Logo, essa seria a pequena população de doentes que se beneficiariam da medicação (erlotinibe ou gefitinibe). A medicina caminha na direção da personalização do tratamento, indicando um remédio para um paciente com maior chance de benefício.Hoje, já não é novidade e muito menos existe dúvida quanto ao avanço no tratamento do câncer de pulmão após adição dos inibidores da tirosino quinase (erlotinibe ou gefitinibe) para os pacientes com mutação dos genes do EGFR. Mok et al 2013 (em anexo) mostra na figura 1 a diferença esperada de sobrevida global quando pacientes com ca de pulmão mutado recebem ou não a terapia alvo (gefitinibe ou erlotinibe) durante o tratamento. A mediana de sobrevida global para pacientes com ca de pulmão metastático é 8-9 meses, entretanto os pacientes mutados que recebem erlotinibe ou gefitinibe na primeira ou segunda linha sobrevivem >18 meses.A única justificativa aceitável para não incorporar os TKIs (erlotinibe ou gefitinibe) no tratamento do ca de pulmão mutado (gene EGFR) seria econômica, mas vale a pena ressaltar que esse subgrupo de doentes não representam um número absurdo para um país com dimensões continentais como o Brasil (975 a 2.294 pacientes/ano).</p>	
07/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS.	-
07/05/2013	Empresa	O simples fato de garantir o tratamento a quem precise, como o meu pai precisou recentemente (não sei se com esse medicamento específico, mas era câncer de pulmão de células não pequenas) já justifica o investimento.Infelizmente não sou estudioso da área, por isso não tenho condições de oferecer referências bibliográficas.	-
07/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS.	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
07/05/2013	Empresa	Contribuição	Clique aqui
07/05/2013	Sociedade médica	<p>Brasília, 06 de maio de 2013 Ofício sede da presidência n. 09/ 2013 Referente à consulta pública CONITEC/SCTIE Nº 16 e 17/2013</p> <p>A Sociedade brasileira de Oncologia Clínica (SBOC) vem através deste ofício expressar a opinião dos associados da entidade quanto à incorporação dos inibidores de tirosina quinase de EGFR, GEFITINIBE e ERLLOTINIBE, em pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas avançado, mutado. Os comentários são feitos em conjunto por acreditarmos que se aplicam simultaneamente aos dois pareceres. Em primeiro lugar gostaríamos de ressaltar que, em pelo menos dois documentos emitidos por órgãos governamentais existe a recomendação de uso e parecer favorável ao benefício do uso de inibidores de tirosina quinase de EGFR para pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC): a aprovação pela ANVISA e as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas para Câncer de Pulmão do Ministério da Saúde. Especificamente no último caso, as drogas erlotinibe e gefitinibe constam como opções aceitáveis, como terapia de 1a linha ou terapias subsequentes, quando há a presença da mutação ativadora do receptor EGFR (que funciona como preditor de resposta). No Resumo Executivo do Parecer 63 constam duas afirmações questionáveis: 1) Subitem "Contexto", linhas 6,7 e 8: "O tratamento padrão para o tratamento da doença é a associação de cisplatina (ou carboplatina) + um segundo agente antineoplásico - etoposido...". O etoposido é considerado um agente quimioterápico de 2a geração, que não entrou no estudo pivotal que norteia a escolha da quimioterapia de 1a linha atualmente (1). Até mesmo os resultados de seguimento mais longo do maior estudo de adjuvância (IALT), questionam o possível efeito deletério do etoposido neste contexto (2). A recomendação atual é portanto que se utilize uma combinação com droga de 3a geração (taxanes, vinorelbina ou gencitabina). Há ainda evidência mais recente de que para pacientes com adenocarcinoma de pulmão (população que seria contemplada pelas medicações em avaliação), a droga pemetrexede combinada à cisplatina resultou em melhor sobrevida global em comparação ao tradicional esquema de cisplatina e gencitabina (12,6 m x 10,9 m; HR=0,84; p=0,03), sendo atualmente a combinação de escolha (3). O pemetrexede não é utilizado rotineiramente nos estabelecimentos do SUS. 2) Subitem "Evidências Científicas": "Ensaio clínico e revisões sistemáticas divergem em seus resultados e conclusões": O próprio parecer da CONITEC contradiz esta afirmação. Não há divergências. Poucas tecnologias contaram com avaliação por um número tão grande de estudos de fase III randomizados (pelo menos 7), todos mantendo a mesma magnitude de benefício e tipo de benefício. "A sobrevida livre de progressão exibiu em alguns estudos diferença significativa entre os grupos, mas de pequena magnitude": Praticamente todos os estudos mostraram este benefício. A magnitude é grande e poucas vezes vista em tratamentos para a mesma doença, ou mesmo outras neoplasias. Os valores de HR entre 0,16 e 0,48, sempre com significância estatística. O estudo HERA, por exemplo, para trastuzumabe em câncer de mama adjuvante mostrou HR de 0,54 para sobrevida livre de eventos (4). Com relação à análise das evidências científicas,</p>	Clique aqui

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>abaixo comentamos os principais questionamentos apontados pelos pareceres.1) Quanto à validade externa dos estudos e possibilidade de generalização para a população brasileira: embora o maior volume de evidências venha de estudos de origem asiática, o estudo EURTAC (5), fase III, randomizado, com poder suficiente, foi realizado especificamente em uma população ocidental e demonstrou resultados similares. Já foi comprovado que o benefício está ligado à presença da mutação de sensibilidade à droga. Ao longo tempo ficou evidente que não é adequado selecionar os pacientes por características clínicas, conforme demonstrado previamente tanto nos estudos clínicos citados nos pareceres, quanto em análises epidemiológicas, incluindo dados do Instituto Nacional de Câncer(6,7). A única influência da etnia seria com relação à prevalência da mutação (conforme citado no parecer), como ocorre por exemplo também com pacientes não-fumantes. A nossa experiência clínica, como especialistas, também aponta para a mesma direção. É improvável que novos estudos semelhantes sejam realizados em populações específicas. O recrutamento seria certamente baixo e poderia haver inclusive um questionamento ético.2) Quanto à ausência de exclusão de pacientes com mutação de resistência (T790M): a presença destas mutações ainda é motivo de debate. Acredita-se que elas estejam mais relacionadas à resistência adquirida à droga e a maior parte dos estudos reportam uma frequência insignificante destas mutações ao diagnóstico (8). O fato é que as mutações típicas, avaliadas em todos os estudos citados nos pareceres (deleções do exon 19 e L858R do exon 21), correspondem a até 85% do quadro geral de mutações. Outras mutações incomuns também foram associadas à sensibilidade, como G719X do exon 18 (3%), L861X do exon 21(2%) e inserções do exon 19(1%). Mutações atípicas e de resistência raramente coexistem com as mutações típicas de sensibilidade (9). Em outras palavras, este questionamento de forma alguma invalida os resultados positivos dos estudos avaliados.3) Quanto ao benefício restrito à sobrevida livre de progressão, sem ganho estatisticamente significativo de sobrevida global: primeiro ressaltamos que, com exceção do estudo FIRST-SIGNAL (10), todos os outros apresentavam sobrevida livre de progressão como objetivo primário. Até o momento quatro estudos apresentam dados maduros de sobrevida global, com resultados negativos. A explicação para este resultado é a alta taxa de cruzamento, que era permitido em todos os estudos. Seria praticamente impossível incluir pacientes nestes estudos se o cruzamento não fosse permitido, pelo simples fato de que os inibidores de tirosina quinase (TKIs) eram drogas aprovadas como terapia de 2a linha em todos os países, independente de seleção. Algumas taxas de terapia pós descontinuação, em pacientes com mutação, são exemplificadas aqui: IPASS (64,3%), NEJSG002 (98,5%), WJTOG3405 (90%), EURTAC (83%). Já é conhecido para outros tumores que tratamentos subsequentes podem impactar a aferição do efeito da terapia estudada na sobrevida global. Entretanto, já há alguns dados indiretos, principalmente do banco de dados epidemiológicos americano (SEER) que sugerem um aumento da sobrevida global dos pacientes com câncer de pulmão não pequenas células metastático desde a incorporação dos TKIs, proporcional à prevalência de pacientes mutados nas populações(9). Estas informações reforçam as evidências atuais, de que pacientes portadores de mutações ativadoras de EGFR devem ser submetidos ao tratamento com as drogas inibidoras pelo menos em algum momento de seu tratamento. Entretanto, levando em consideração os ganhos de sobrevida livre de progressão, taxa de resposta e qualidade de vida, temos mais evidências de benefício em primeira linha (11).4) Casos fatais de pneumonite intersticial e ausência de impacto na melhora do estado do paciente: o risco de pneumonite intersticial é um efeito agora conhecido dos TKIs.</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>Estes casos foram descritos e os médicos devem estar atentos, mas não impactaram a sobrevida global dos estudos, sua incidência não impediu a continuidade dos estudos e, em geral os efeitos colaterais de graus 3 e 4 dos TKIs foram menos significativos do que com a quimioterapia. Além disso, os dados de qualidade de vida publicados por alguns estudos mostram um benefício para o uso dos TKIs. No estudo IPASS a melhora de qualidade de vida foi de 70,2% dos pacientes mutados recebendo gefitinibe, comparado com 44,5% dos pacientes no braço de quimioterapia (OR=3; p<0.001).5) Heterogeneidade nos dados de metanálises e mudanças nos protocolos de alguns estudos clínicos durante sua condução: os resultados das metanálises foram semelhantes aos dos estudos randomizados. Metanálises importantes, como a que aprovou o uso de quimioterapia baseada em platina para pacientes com CPNPC apresentavam alto grau de heterogeneidade (12). O benefício do uso de TKIs em pacientes com mutação de EGFR foi demonstrado em pelo menos 7 estudos de fase III randomizados. As metanálises, em nossa opinião, são um reforço às evidências, e o grau de heterogeneidade é um ponto fraco que, neste caso, em especial, não invalida de forma alguma os resultados. As críticas de mudanças nos protocolos são relacionadas principalmente à permissão de realização do teste em laboratório não central. Sendo laboratórios com capacidade para a realização do teste, mais uma vez não invalidam os resultados. Estes estudos foram publicados em revistas com alto fator de impacto e corpo editorial bastante crítico e restritivo. Pacientes com câncer de pulmão não-pequenas células avançado normalmente não podem esperar muito para iniciar tratamento. A opção por descentralizar o teste pode ter ocorrido para evitar perda de pacientes no rastreamento. 6) Estudos negativos citados no Parecer 63 (Feld e col., Gatzemeier e col., Liu, Gridelli e col.): nenhum destes estudos deveriam ter sido citados, pois não se aplicam ao pedido de incorporação em questão: incorporação como droga isolada, em 1a linha, para pacientes com mutação ativadora de EGFR. Alguns estudos foram com combinação de quimioterapia e TKIs e nenhum deles com seleção molecular. Em face do exposto acreditamos que os dois pareceres não deveriam ser contrários à incorporação dos TKIs em pacientes com CPNPC e mutações ativadoras de EGFR. Também avaliamos que ainda não há evidências que demonstrem a superioridade de uma das drogas (erlotinibe ou gefitinibe) (13). Ressaltamos que as principais agências regulatórias mundiais incorporaram esta tecnologia (NICE, FDA, EMEA, Canadá). A aprovação do uso de quimioterápicos, por exemplo, foi feita em uma época em que não havia seleção de pacientes, e talvez por isso, a magnitude do benefício não seja grande. Além disso, não havia opções de terapia de 2a ou 3a linha, facilitando a demonstração de ganho de sobrevida global. A terapia-alvo representou uma mudança de paradigma na oncologia clínica. Estes benefícios vêm sendo comprovados em outros tumores, como câncer de mama e colorretal. E, por último, mas não menos importante, em nossa prática diária, como especialistas, já temos larga experiência na prescrição das medicações analisadas, especificamente para esta indicação e em geral confirmamos a impressão clínica de um grande benefício aos pacientes.</p> <p>BIBLIOGRAFIA1- Schiller JH, Harrington D, Belani C. et al. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small cell lung cancer. N Engl J Med 2002; 346: 92.2- Arriagada R, Dunan A, Pignon JP et al. Long-Term Results of the International Adjuvant Lung Cancer Trial Evaluating Adjuvant Cisplatin-Based Chemotherapy in Resected Lung Cancer. J Clin Oncol 2010; 28:35.3- Scagliotti GV, Parikh P, von Pawel J et al. Phase III Study Comparing Cisplatin Plus Gemcitabine With Cisplatin Plus Pemetrexed in Chemotherapy-Naive Patients With Advanced-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer. J Clin Oncol 2008; 35:43.4- Piccart-Ghebart MJ, Procter M, Leyland-Jones B et al.</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>Trastuzumab after Adjuvant Chemotherapy in HER2-Positive Breast Cancer. N Engl J Med 2005; 353:16595- Rosell R, Carcereny E, Gervais R, Erlotinib versus standard chemotherapy as first-line treatment for European patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (EURTAC): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2012 Mar;13(3):239-46. 6- D'Angelo SP, Pietanza MC, Johnson ML et al. Incidence of EGFR Exon 19 Deletions and L858R in Tumor Specimens From Men and Cigarette Smokers With Lung Adenocarcinomas. J Clin Oncol 2011; 29:2066.7. Melo A et al. Non small cell lung cancer genotyping in a Brazilian cohort. WCLC2011: P2.123.8- Inukai M, Toyooka S, Ito S, et al: Presence of epidermal growth factor receptor gene T790M mutation as a minor clone in non-small cell lung cancer. Cancer Res 66:7854-7858, 20069-Ohashi K, Maruvka YE, Pao W et al. Epidermal Growth Factor Receptor Tyrosine Kinase Inhibitor-Resistant Disease. J Clin Oncol 2013; 31: 1070.10- Han JY, Par K, Kim SW, et al: First-SIGNAL: First-line single-agent irressa versus gemcitabine and cisplatin trial in never-smokers with adenocarcinoma of the lung. J Clin Oncol 2012; 30:1122-1128.11- Mok T, Yang JJ, and Lam KC. Treating Patients With EGFR-Sensitizing Mutations: First Line or Second Line—Is There a Difference? .J Clin Oncol 2013; 31:1081-1088.12. Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. BMJ 1995;311:899.13- Cataldo, VD. Gibbons DL, Perez-Soler R. Treatment of Non-Small-Cell Lung Cancer with Erlotinib or Gefitinib, N Engl J Med 2011;364:947-55. A Sociedade brasileira de Oncologia Clínica, representando os oncologistas clínicos brasileiros, é favorável à incorporação dos inibidores de tirosina quinase de EGFR, GEFITINIBE e ERLLOTINIBE, em pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas avançado, mutado. À disposição Anderson Arantes Silvestrini Presidente da SBOC</p>	
07/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS.	-
07/05/2013	Empresa	Minha esposa está com CA no pulmão	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
07/05/2013	Empresa	Meu esposo tem câncer de pulmão e usou o medicamento erlotinibe eo resultado foi excelente e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS".	-
07/05/2013	Instituição de saúde / hospital	(ÍNTGRA DO DOCUMENTO FOI UPLOADED ABAIXO)São Paulo, 07 de maio de 2013.Participação na Recomendação sobre proposta de incorporação no SUS do cloridrato de erlotinibe para o tratamento de câncer do pulmão de células não-pequenas avançado ou metastático - CONITEC/SCTIE Nº16/2013Participante: Dr. Gilberto de Castro Junior – Médico Assistente Doutor do Serviço de Oncologia Clínica – Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP). Doutor em Ciências e Orientador do Programa de Pós-Graduação em Oncologia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Ex-fellow do Institut Jules Bordet, Bélgica. Membro do Grupo Brasileiro de Oncologia Torácica (GBOT), do Grupo Latino Americano Cooperativo em Oncologia (LACOG), da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC) e da International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC).Prezados Senhores,É com muito desagradável surpresa que recebi o Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS –CONITEC–63 intitulado “Erlotinibe para câncer de pulmão de células não pequenas”, de autoria da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC, a qual tem como atribuições “a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica (incluindo) a análise baseada em evidências, levando em consideração aspectos como eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, além da avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já existentes.” (ver p. i). Tal relatório, na sua página 25, conclui como recomendação desta comissão, que “considerando a incerteza associada à eficácia do medicamento, a magnitude limitada dos benefícios e o impacto orçamentário significativo, os membros do plenário da CONITEC, em sua 13ª reunião realizada no dia 07/03/2013, não recomendaram a incorporação do erlotinibe no SUS para o tratamento do câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) localmente avançado ou metastático em pacientes com mutação da ativação do EGFR”. Trata-se de um enorme retrocesso e de uma conclusão, no mínimo, equivocada. Também demonstra uma leitura desatenta, enviesada e incompleta da literatura neste assunto, talvez por falta de conhecimento adequado sobre o assunto.Nesta manifestação, mui respeitosamente, analisarei e argumentarei contra os vários pontos falhos do mencionado relatório.I. Resumo executivo – Contexto (p.1) e Aspectos clínicos e epidemiológicos (p.3)Neste resumo, a Comissão descreve que “o número estimado de pacientes com CPCNP e portadores das mutações do EGFR (10% nas estimativas) será de 1,4 casos para cada 100 mil habitantes.” Trata-se de uma estimativa ERRADA e SUB-ESTIMADA, a qual tem impacto em TODA a análise farmacoeconômica deste relatório. Decorre que há sério comprometimento da confiabilidade desta análise e dos resultados e conclusões do relatório.Vamos às referências brasileiras. Dados de nosso grupo, referentes a pacientes portadores de adenocarcinoma pulmonar metastático sob seguimento no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), São Paulo – SP, em 144 genotipagens do gene EGFR (obtidas por sequenciamento	Clique aqui

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>direto – método de Sanger) indicam prevalência de mutações ativadoras em 29,2% (vinte e três por cento) dos pacientes (42 em 144 amostras) (dados atualizados da referência 1). Outra publicação contendo dados nacionais, pelo grupo do Prof. Carlos E. Bacchi, relata prevalência semelhante (30,4%) ou 63 casos em 207 amostras testadas (2). Logo, o número estimado de pacientes com CPCNP e portadores das mutações do EGFR será por volta de 3 vezes maior. II. Resumo executivo – Evidências científicas (p.1) É mencionado na p 1: “Evidências científicas: Ensaios clínicos e revisões sistemáticas divergem em seus resultados e conclusões. De maneira geral, não houve diferença significativa entre acrescentar ou não o erlotinibe no esquema terapêutico com quimioterapia dupla padrão em sobrevida geral. Já a sobrevida livre de progressão exibiu em alguns estudos diferença significativa entre os grupos, mas de pequena magnitude.” Novamente, o relatório mostra leitura desatenta, enviesada e incompleta da literatura. Na tabela 1, abaixo, transcrevo resultados de aumento de sobrevida livre de progressão (SLP) que são UNIFORMEMENTE observados em TODOS os estudos aleatorizados de fase III que compararam tratamento de primeira linha com quimioterapia ou inibidor de tirosina quinase do EGFR, nos pacientes diagnosticados com CPCNP avançado em populações ou enriquecidas para mutação em EGFR, ou somente contendo tumores albergando mutações ativadoras deste gene. Especificamente com erlotinibe, no estudo de Zhou et al. (6), tal SLP foi 13 meses (hazard ratio 0,16, p<0,0001) e no estudo de Rosell et al. (7), tal incremento em SLP foi 9,7 meses (hazard ratio 0,73, p<0,0001). É este desfecho (SLP) que deve ser tratado com o principal objeto de análise! Discordo frontalmente da comissão que este incremento seja de pequena magnitude, em especial se considerarmos outros desfechos, como ganhos de taxa de resposta e ganhos de qualidade de vida. Não se observa ganhos de sobrevida global (SG) nestes estudos de fase III 9-10. Entretanto, a grande maioria dos pacientes recebeu o inibidor de tirosina quinase do EGFR (EGFR-TKI) na falha da quimioterapia, e é este motivo que garante os bons resultados ao final da análise, em termos de sobrevida global. Em outras palavras, não houve diferença de SG pois a enorme maioria dos pacientes arrolados nestes ensaios clínicos, se foram tratados com EGFR-TKI de início, receberam quimioterapia na progressão de doença, e inversamente, se foram tratados com quimioterapia de início, receberam EGFR-TKI na progressão de doença. Ou seja, na ausência de tratamento com EGFR-TKI há SIM piora da SG! A análise desta Comissão não levou este importante fato em consideração. Tabela 1 – Estudos fase III comparando tratamento de primeira linha com quimioterapia ou TKI em CPCNP avançado em populações enriquecidas para mutação em EGFR. Referência n Fração de tumores com mutação de EGFR (%) TKI Taxa de resposta (%)* Sobrevida livre de progressão (meses)* TKI QT p TKI QT HR p Mok3 1037 60 G 71 47 <0,001 6 10 0,48 <0,001 Mitsudomi4 177 100 G 62 32 <0,0001 9,2 6,3 0,49 <0,0001 Maemondo5 230 100 G 74 31 <0,001 10,4 5,5 0,36 <0,001 Zhou6 165 100 E 83 36 <0,0001 13 4,6 0,16 <0,0001 Rossell7 1275 100 E 55 11 <0,0001 9,7 5,2 0,73 <0,0001 Yang8 345 100 A 56 23 <0,0001 11,1 6,9 0,58 0,0004* nos pacientes portadores de CPCNP albergando EGFR mutado; TKI: inibidor de tirosina-quinase do EGFR; QT: quimioterapia; HR: hazard ratio; G: gefitinibe; E: erlotinibe; A: afatinibe III. Artigos identificados na estratégia de busca realizada pela CONITEC (p.9), em especial a revisão publicada por Feld et al. (p.11) e estudo publicado por Gatzemeier et al. (p.11) O relatório da CONITEC menciona na p.11, citando Feld et al.: “há fortes evidências para recomendar contra o uso de gefitinibe ou erlotinibe, em combinação com a quimioterapia ou como terapia de manutenção após a quimioterapia e radioterapia como tratamento de primeira linha para CPCNP avançado”. CONITEC mais uma vez se EQUIVOCA</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>nesta referência. Tal estudo de revisão sistemática foi publicado por Feld et al. em 2006 e incluiu estudos clínicos realizados ANTES da própria descrição das mutações ativadoras de EGFR, publicadas em 2004-11-12. O mesmo se aplica à referência 14 (Gatzemeier et al., 2007). Na referência 16 (Gridelli et al., 2012), não houve seleção dos pacientes no que tange à genotipagem de EGFR. Estes dados e a argumentação acima do relatório na sua p.11 não podem, logo, ser levados em consideração na prescrição de EGFR-TKIs nos pacientes cujos tumores albergam as mutações ativadoras de EGFR. É neste grupo de pacientes em que pleiteamos a recomendação de tratamento com erlotinibe, gefitinibe ou afatinibe. IV. Análise farmacoeconômica (a partir da p.13) e análise de impacto orçamentário (a partir p.18) O relatório da CONITEC em questão apresenta, a partir da p. 13, análise farmacoeconômica de custo-efetividade de Erlotinibe (Tarceva®) 150 mg/dia em comparação à quimioterapia baseada em platina. Vários pontos desta análise são falhos e estes dados precisam ser revistos por levarem a conclusões ERRÔNEAS. A saber: i. a porcentagem de pacientes cujos tumores albergam mutações ativadoras de EGFR é superior aos 10% considerados. ii. o custo total de erlotinibe é superestimado, pois uma fração considerável dos pacientes (20% ou mais), não necessitam de 150 mg/d, mas sim de doses menores (100 mg/d ou menos ainda) iii. a análise deve ser restrita a SLP, o desfecho principal dos estudos a partir dos quais foram extraídas as informações para estimar as probabilidades de transição entre os estados. iv. no cenário utilizado, não se levou em conta o fator complicação clínica decorrente da progressão mais rápida no braço tratado com quimioterapia. Estes pacientes são frequentemente internados e representam custo consideravelmente alto (antibioticoterapia, suporte clínico, leitos hospitalares). Este fator precisa ser incorporado na análise, e não o foi! Sem contar dias perdidos de trabalho, absenteísmo por efeitos colaterais, entre outros inconvenientes da aplicação de quimioterapia endovenosa. v. estudos outros de farmacoeconomia mostram que devemos SIM optar por EGFR-TKIs em primeira linha no tratamento dos pacientes portadores de tumores que albergam as mutações ativadoras de EGFR, mesmo levando em consideração o preço da genotipagem. Assim sendo, o impacto orçamentário (p.20) de R\$ 45.240.885,00 está INAPROPRIADAMENTE SUPERESTIMADO. Concluo que o exposto em Considerações Finais e Conclusões (p.24-25) são afirmativas que precisam ser seriamente revistas por pareceristas com sólida experiência no trato de pacientes com câncer de pulmão. O exposto no Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS –CONITEC–63 intitulado “Erlotinibe para câncer de pulmão de células não pequenas”, de autoria da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC de modo algum pode ser aceito conforme apresentado devido às GRAVES falhas expostas previamente. A incorporação de agentes EGFR-TKI como erlotinibe e gefitinibe no rol de procedimentos cobertos pelo SUS, absolutamente necessária, já está atrasada em relação a outros países e é um passo para a necessária individualização do tratamento no paciente com câncer de pulmão, com melhoras significativas na quantidade e na qualidade de vida. nestes diagnosticados com mutações ativadoras do gene EGFR. 1. Takahashi TK, Soares IC, Marini AM et al. EGFR activating mutations in NSCLC: importance of routine testing. In: 5th Latin American Conference on Lung Cancer, 2012, Rio de Janeiro. Journal of Thoracic Oncology. Philadelphia: Wolters Kluwer - LWW, 2012. v. 7. p. 129. 2. Bacchi CE, Ciol H, Queiroga EM et al. Epidermal growth factor receptor and KRAS mutations in Brazilian lung cancer patients. Clinics 2012;67:419-24. 3. Mok TS, Wu YL, Thongprasert S, Yang CH, Chu DT, Saijo N et al. Gefitinib or carboplatin–paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma. New Engl J Med 2009; 361:947-57. 4. Mitsudomi T, Morita S,</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>Yatabe Y et al. Gefitinib versus cisplatin plus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer harbouring mutations of the epidermal growth factor receptor (WJTOG3405): an open label, randomised phase 3 trial. <i>Lancet Oncol</i> 2010;11:121-8.5.</p> <p>Maemondo M, Inoue A, Kobayashi K et al. Gefitinib or chemotherapy for non-small-cell lung cancer with mutated EGFR. <i>New Engl J Med</i>.2010; 362:2380-8.6.</p> <p>Zhou C, Wu YL, Chen G, Feng J, Liu XQ, Wang C et al. Erlotinib versus chemotherapy as first-line treatment for patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (OPTIMAL, CTONG-0802): a multicenter, open-label, randomized, phase 3 study. <i>Lancet Oncol</i> 2011;12:735-42.7.</p> <p>Rosell R, Carcereny E, Gervais R et al. Erlotinib versus standard chemotherapy as first-line treatment for European patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (EURTAC): a multicenter, open-label, randomized phase 3 trial. <i>Lancet Oncol</i> 2012;13:239-46.8.</p> <p>Yang JCH, Schuler MH, Yamamoto N, et al. LUX-Lung 3: a randomized, open-label, phase III study of afatinib versus pemetrexed and cisplatin at first-line treatment for patients with advanced adenocarcinoma of the lung harboring EGFR-activating mutations. <i>J Clin Oncol</i> 30, 2012 (suppl; abstr LBA7500).9.</p> <p>Fukuoka M, Wu YL, Thongprasert S et al. Biomarker analyses and final overall survival results from a phase III, randomized, open-label, first-line study of gefitinib versus carboplatin/paclitaxel in clinically selected patients with advanced non-small-cell lung cancer in Asia (IPASS). <i>J Clin Oncol</i> 2011;29:2866-74.10.</p> <p>Rosell R, Moran T, Queralt C et al. Screening for epidermal growth factor receptor mutations in lung cancer. <i>N Engl J Med</i> 2009;361:958-67.11.</p> <p>Paez JG, Jänne PA, Lee JC, Tracy S, Greulich H, Gabriel S et al. EGFR mutations in lung cancer: correlation with clinical response to gefitinib therapy. <i>Science</i> 2004; 304:1497-500.12.</p> <p>Lynch TJ, Bell DW, Sordella R, Gurubhagavatula S, Okimoto RA, Brannigan BW et al. Activating mutations in the epidermal growth factor receptor underlying responsiveness of non-small-cell lung cancer to gefitinib. <i>New Engl J Med</i> 2004; 350:2129-39.13.</p> <p>Brown T, Boland A, Bagust A et al. Gefitinib for the first-line treatment of locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer. <i>Health Technol Assess</i> 2010 (Suppl. 2):71-914.</p> <p>Chen G, Feng J, Zhou C et al. Quality of life (QoL) analyses from OPTIMAL (CTONG-0802), a phase III, randomised, open-label study of first-line erlotinib versus chemotherapy in patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (NSCLC). <i>Ann Oncol</i>. 2013 Mar 1. [Epub ahead of print]</p>	
07/05/2013	Instituição de saúde / hospital	Incorporação de Erlotinibe para o tratamento de câncer de pulmão não pequenas células avançado ou metastático.	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
07/05/2013	Ministério da Saúde	<p>Consultas Públicas nº 16/2013 e 17/2013 Contribuições aos Relatórios de Recomendações 62 e 63 e da CONITEC Parecer 62 - Solicitação de incorporação do gefitinibe para o tratamento de câncer de pulmão de células não pequenas em primeira linha. Parecer 63 - Solicitação de incorporação do erlotinibe para câncer de pulmão de não pequenas células. As contribuições aos Relatórios de Recomendações da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia no SUS - CONITEC 62 e 63 serão realizadas conjuntamente, uma vez que são as mesmas indicações de tratamento, para a mesma população. Ambas as drogas apresentam o mesmo mecanismo de ação, sendo também analisadas de forma indistinta pelas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas para Câncer de Pulmão do Ministério da Saúde. Ambos os Relatórios apresentam alguns equívocos graves em sua elaboração. Basicamente, estes dizem a respeito ao desfecho avaliado (sobrevida global em um cenário em que ocorre crossover de tratamentos), à análise de custo efetividade sem considerar o custo do teste e as linhas subsequentes de tratamento e à seleção equivocada de estudos clínicos. Ao se analisar a incorporação de novos tratamentos para um câncer metastático, um dos desfechos mais importantes a ser considerado de fato é o aumento da sobrevivência global (SG). Em certas situações, porém, este desfecho pode não ser apropriado. Este é o caso do tratamento com inibidores de tirosina quinase anti-EGFR (TKIs) erlotinibe e gefitinibe no tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células metastático e mutação ativadora do EGFR. Com exceção do First-SIGNAL, em todos os outros estudos randomizados fase III o objetivo primário foi a sobrevivência livre de progressão (SLP) 2-8. A razão para isso é que, após a progressão, os pacientes destes protocolos de pesquisa poderiam receber os TKIs, que eram drogas já aprovadas para esta indicação. Isto é o que se chama de cruzamento (do inglês crossover). Este cruzamento ocorreu em todos estes estudos, variando de 64 até 98,5% dos casos. Desta forma, o benefício demonstrado, nos seis estudos clínicos randomizados fase III e na metaanálise 9, que foi o aumento estatisticamente significativo da SLP nos pacientes com mutação no EGFR tratados em primeira linha com TKIs isoladamente deve ser analisado em conjunto com outros fatores, como taxa de resposta, qualidade de vida e custo efetividade. Em relação à resposta, todos os seis estudos randomizados fase III mostraram taxas significativamente maiores de redução de lesões alvo com o tratamento com TKIs (55 a 82,9%) em comparação ao tratamento com quimioterapia, o que foi também confirmado pela metaanálise. Dos seis estudos randomizados, quatro avaliaram a qualidade de vida dos pacientes, sendo constatado que esta foi significativamente melhor nos pacientes que receberam TKIs 4,5,6,9. A qualidade de vida é um desfecho muito importante para pacientes com câncer. Esta provavelmente foi melhor nos pacientes tratados com TKIs devido à maior taxa de resposta e menor toxicidade, em comparação ao tratamento com quimioterapia. A fim de se avaliar a custo-efetividade, é fundamental ter em consideração que, para o tratamento em primeira linha com TKIs, deve-se selecionar uma população específica, que são os pacientes com mutação ativadora do EGFR (mutados). Desta forma, para que seja possível fazer esta seleção, deve-se pesquisar a presença de mutações no EGFR em todos os pacientes com adenocarcinoma de pulmão metastático em que se considera algum tratamento antitumoral. Com esta estratégia, há um grupo de pacientes (mutados) que pode se beneficiar da realização deste teste, pelos já citados benefícios do tratamento de primeira linha com TKIs. Por outro lado, há o outro grupo de pacientes (não mutados) que não se beneficiam da realização do teste, uma vez que não receberão TKIs na primeira linha. Nas análises de custo-efetividade apresentadas nos relatórios da CONITEC, não foi estimado o custo deste teste. Mas o equívoco</p>	<p>Clique aqui</p>

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>primordial destas análises foi comparar simplesmente o tratamento de primeira linha com os TKIs com a quimioterapia. Tal comparação ignora, sem qualquer justificativa, o fato de que o tratamento com TKIs em segunda ou terceira linha mostrou aumento de sobrevida global, independente da presença de mutação, em estudo fase III randomizado¹⁰, devendo assim ser considerado um tratamento subsequente padrão. Ou, com outras palavras, não foi considerado o custo com o tratamento com TKIs após falha à primeira linha de tratamento. Para avaliar se os possíveis benefícios em oferecer TKIs em primeira linha para pacientes mutados compensariam os custos de se fazer o teste de mutação uma população que não seria tratada com estas drogas (não-mutados), de Lima Lopes e cols. desenvolveram um modelo analítico¹¹. Neste estudo, ao contrário das análises apresentadas nos relatórios da CONITEC, são considerados os tratamentos após falha à primeira linha. Foi realizada a comparação entre duas estratégias de tratamento. Na primeira, seria feito o teste de mutação para toda a população: os pacientes mutados seriam tratados com gefitinibe em primeira linha e depois com quimioterapia; para os não-mutados, o tratamento seria apenas quimioterapia. Na segunda estratégia, nenhum paciente seria testado: todos receberiam quimioterapia na primeira linha e, após a falha a esta, TKIs. A primeira estratégia mostrou-se a com o menor custo e com a maior efetividade, independente da prevalência de pacientes mutados. Quanto à seleção dos estudos adicionais realizada pela Secretaria-executiva da CONITEC, todos eles são inadequados, uma vez que não analisam especificamente a população alvo e o tratamento a ser oferecido, que é o uso de TKIs em primeira linha, de forma isolada (ou seja, não concomitante à quimioterapia) para pacientes mutados. Em conclusão, não há de fato comprovação de aumento de sobrevida global em estudos clínicos randomizados fase III com o tratamento com TKIs em primeira linha em pacientes mutados. Todavia, é fundamental ter em conta que parcela bastante expressiva dos pacientes destes estudos recebeu este mesmo tratamento em linhas subsequentes. Além disso há evidências estatisticamente significativas e clinicamente importantes nestes trabalhos em relação à sobrevida livre de progressão, à taxa de resposta e à qualidade de vida. Por estes motivos, é possível afirmar que há inegável benefício em se oferecer este tratamento a este grupo de pacientes. Todos os estudos adicionais selecionados pela Secretaria-executiva da CONITEC devem ser retirados dos relatórios, por não se enquadrarem na população alvo e no tratamento em questão. Deve ser considerada nos Relatórios de Recomendações a viabilidade de se fazer o teste da mutação do EGFR em pacientes atendidos pelos SUS, principalmente em termos operacionais. Quanto às análises de custo-efetividade, estas devem ser refeitas, de forma mais elaborada, considerando-se não somente os custos do teste da mutação para toda a população com adenocarcinoma de pulmão metastático elegível para tratamento antitumoral, mas principalmente os custos com os tratamentos após a falha à primeira linha, incluindo o uso de TKIs. Mais apropriado seria avaliar, em conjunto, a incorporação de erlotinibe e gefitinibe ao tratamento do câncer de pulmão no SUS, independente da linha em que serão usados. Considerando o custo elevado destes tratamentos e que as próprias indústrias farmacêuticas estão propondo sua incorporação, é fundamental discutir com as mesmas a redução do preço ou formas de cofinanciamento, a exemplo do que já ocorre em alguns países. Referências Garon EB. Issues surrounding clinical trial endpoints in solid malignancies with a focus on metastatic non-small cell lung cancer. Lung Cancer 77(3):475-81, 2012 Mok TS, Wu YL, Thongprasert S, et al: Gefitinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma. N Engl J Med 361:947-957, 2009 Han JY, Par K, Kim SW, et al: First-SIGNAL: First-line single-agent irstressa versus gemcitabine and cisplatin trial in never-smokers with</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>adenocarcinoma of the lung. J Clin Oncol 30:1122-1128, 2012Maemondo M, Inoue A, Kobayashi K, et al: Gefitinib or chemotherapy for non-small-cell lung cancer with mutated EGFR. N Engl J Med 362:2380-2388, 2010Mitsudomi T, Morita S, Yatabe Y, et al: Gefitinib versus cisplatin plus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer harbouring mutations of the epidermal growth factor receptor (WJTOG3405): An open label, randomised phase 3 trial. Lancet Oncol 11:121-128, 2010Mitsudomi T, Morita S, Yatabe Y, et al: Updated overall survival results of WJTOG 3405, a randomized phase III trial comparing gefitinib (G) with cisplatin plus docetaxel (CD) as the first-line treatment for patients with non-small cell lung cancer harboring mutations of the epidermal growth factor receptor (EGFR). J Clin Oncol 30:485s, 2012 (suppl; abstr 7521)Zhou C, Wu YL, Chen G, et al: Erlotinib versus chemotherapy as first-line treatment for patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (OPTIMAL, CTONG-0802): A multicentre, open-label, randomised, phase 3 study. Lancet Oncol 12:735-742, 2011Rosell R, Carcereny E, Gervais R, Erlotinib versus standard chemotherapy as first-line treatment for European patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (EURTAC): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2012 Mar;13(3):239-46.Gao G, Ren S, Li A et al: Epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor therapy is effective as first-line treatment of advanced non-small-cell lung cancer with mutated EGFR: A meta-analysis from six phase III randomized controlled trials. Int J Cancer 2012 Sep 1;131(5)Thongprasert S, Duffield E, Saijo N, et al: Health-related quality-of-life in a randomized phase III first-line study of gefitinib versus carboplatin/ paclitaxel in clinically selected patients from Asia with advanced NSCLC (IPASS). J Thorac Oncol 6:1872-1880, 2011Shepherd FA, Pereira JR, Ciuleanu T, et al. Erlotinib in previously treated non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 2005;353:123-32de Lima Lopes, G, Segel, JE, Tan, DSW, Do, YK, Mok, T, Finkelstein, EA. Cost-effectiveness of epidermal growth factor receptor mutation testing and first-line treatment with gefitinib for patients with advanced adenocarcinoma of the lung. Cancer 2012;118:1032-9</p>	
08/05/2013	Instituição de saúde / hospital	<p>Quando se seleciona os pacientes com câncer de pulmão avançado através da pesquisa de mutação do EGFR se consegue selecionar quais que mais irão se beneficiar do tratamento com os inibidores de tirosina kinase (seja o Gefitinibe ou o Erlotinibe). Espera-se que a porcentagem dos pacientes que apresentem a mutação do EGFR na população brasileira seja pequena, o que fará com que apenas um número restrito de pacientes utilizem esta classe medicamentos (o impacto econômico não será tão elevado).Estes pacientes, (quanto corretamente selecionados) além de apresentarem uma resposta superior à quimioterapia convencional, apresentam uma toxicidade muito inferior (quando comparado com quimioterapia). Ao se avaliar os custos de um tratamento, deveria se considerar também os custos de uma possível internação hospitalar por toxicidade (mais comuns com o tratamento quimioterápico). Com o "cross over" apresentado nos estudos, muitas vezes é difícil de se comprovar um ganho de sobrevida global.O próprio NICE (National Institute for Health and Care Excellence - www.nice.org.uk), que avalia a inclusão de novas tecnologias e que, habitualmente leva em consideração se esta tecnologia é custo efetiva, recomenda tanto o Gefitinibe, quanto o Erlotinibe como opções no tratamento de primeira linha do câncer de pulmão não pequenas células avançado ou metastático nos casos em que há mutação do EGFR e após negociação do preço da medicação com o fabricante. Este mesmo caminho poderia ser uma solução, considerando a realidade brasileira de do SUS.Mesmo sabendo que a experiência pessoal</p>	<p>Clique aqui</p>

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		tem pouca validade, eu como oncologista clínico já presenciei respostas espetaculares com o uso de tirosina kinase em pacientes portadores de câncer de pulmão metastático (respostas nunca antes vistas com quimioterapia, com uma toxicidade muito menor ao tratamento), nos casos em que os pacientes foram bem selecionados.	
08/05/2013	Ministério da Saúde	<p>CONSULTA PÚBLICA- COMENTÁRIOS SOBRE O PARECER DA CONITEC Parecer 62 - "Gefitinibe para câncer de pulmão de células não pequenas em primeira linha"- fev/2013 Parecer 63 - "Erlotinibe para câncer de pulmão não pequenas células"- fev/2013 Os comentários são feitos em conjunto por acreditarmos que se aplicam simultaneamente aos 2 pareceres. Em primeiro lugar gostaríamos de ressaltar que, em pelo menos 2 documentos emitidos por órgãos governamentais existe a recomendação de uso e parecer favorável ao benefício do uso de inibidores de tirosina quinase de EGFR para pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC): a aprovação pela ANVISA e as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas para Câncer de Pulmão do Ministério da Saúde. Especificamente no último caso, as drogas erlotinibe e gefitinibe constam como opções aceitáveis, como terapia de 1a linha ou terapias subsequentes, quando há a presença da mutação ativadora do receptor EGFR (que funciona como preditor de resposta). No Resumo Executivo do Parecer 63 constam duas afirmações questionáveis: 1) Subitem "Contexto", linhas 6,7 e 8: "O tratamento padrão para o tratamento da doença é a associação de cisplatina (ou carboplatina) + um segundo agente antineoplásico - etoposido...". O etoposido é considerado um agente quimioterápico de 2a geração, que não entrou no estudo pivotal que norteia a escolha da quimioterapia de 1a linha atualmente (1). Até mesmo os resultados de seguimento mais longo do maior estudo de adjuvância (IALT), questionam o possível efeito deletério do etoposido neste contexto (2). A recomendação atual é portanto que se utilize uma combinação com droga de 3a geração (taxanes, vinorelbina ou gencitabina). Há ainda evidência mais recente de que para pacientes com adenocarcinoma de pulmão (população que seria contemplada pelas medicações em avaliação), a droga pemetrexede combinada à cisplatina resultou em melhor sobrevida global em comparação ao tradicional esquema de cisplatina e gencitabina (12,6 m x 10,9 m; HR=0,84; p=0,03), sendo atualmente a combinação de escolha (3). O pemetrexede não é utilizado rotineiramente nos estabelecimentos do SUS. 2) Subitem "Evidências Científicas": "Ensaio clínico e revisões sistemáticas divergem em seus resultados e conclusões": O próprio parecer da CONITEC contradiz esta afirmação. Não há divergências. Poucas tecnologias contaram com avaliação por um número tão grande de estudos de fase III randomizados (pelo menos 7), todos mantendo a mesma magnitude de benefício e tipo de benefício. "A sobrevida livre de progressão exibiu em alguns estudos diferença significativa entre os grupos, mas de pequena magnitude": Praticamente todos os estudos mostraram este benefício. A magnitude é grande e poucas vezes vista em tratamentos para a mesma doença, ou mesmo outras neoplasias. Os valores de HR entre 0,16 e 0,48, sempre com significância estatística. O estudo HERA, por exemplo, para trastuzumabe em câncer de mama adjuvante mostrou HR de 0,54 para sobrevida livre de eventos (4). Vale lembrar que a CONITEC aprovou o uso do trastuzumabe para tratamento adjuvante de pacientes câncer de mama. Com relação à análise das evidências científicas, abaixo comentamos os principais questionamentos</p>	Clique aqui

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>apontados pelos pareceres.1) Quanto à validade externa dos estudos e possibilidade de generalização para a população brasileira: embora o maior volume de evidências venha de estudos de origem asiática, o estudo EURTAC (5), fase III, randomizado, com poder suficiente, foi realizado especificamente em uma população ocidental e demonstrou resultados similares. Já foi comprovado que o benefício está ligado à presença da mutação de sensibilidade à droga. Ao longo do tempo ficou evidente que não é adequado selecionar os pacientes por características clínicas, conforme demonstrado previamente tanto nos estudos clínicos citados nos pareceres, quanto em análises epidemiológicas, incluindo dados do Instituto Nacional de Câncer(6,7). A única influência da etnia seria com relação à prevalência da mutação (conforme citado no parecer), como ocorre por exemplo também com pacientes não-fumantes. A nossa experiência clínica, como especialistas, também aponta para a mesma direção. É improvável que novos estudos semelhantes sejam realizados em populações específicas. O recrutamento seria certamente baixo e poderia haver inclusive um questionamento ético.2) Quanto à ausência de exclusão de pacientes com mutação de resistência (T790M): a presença destas mutações ainda é motivo de debate. Acredita-se que elas estejam mais relacionadas à resistência adquirida à droga e a maior parte dos estudos reportam uma frequência insignificante destas mutações ao diagnóstico (8). O fato é que as mutações típicas, avaliadas em todos os estudos citados nos pareceres (deleções do exon 19 e L858R do exon 21), correspondem a até 85% do quadro geral de mutações. Outras mutações incomuns também foram associadas à sensibilidade, como G719X do exon 18 (3%), L861X do exon 21(2%) e inserções do exon 19(1%). Mutações atípicas e de resistência raramente coexistem com as mutações típicas de sensibilidade (9). Em outras palavras, este questionamento de forma alguma invalida os resultados positivos dos estudos avaliados.3) Quanto ao benefício restrito à sobrevida livre de progressão, sem ganho estatisticamente significativo de sobrevida global: primeiro ressaltamos que, com exceção do estudo FIRST-SIGNAL (10), todos os outros apresentavam sobrevida livre de progressão como objetivo primário. Até o momento quatro estudos apresentam dados maduros de sobrevida global, com resultados negativos. A explicação para este resultado é a alta taxa de cruzamento, que era permitido em todos os estudos. Seria praticamente impossível incluir pacientes nestes estudos se o cruzamento não fosse permitido, pelo simples fato de que os inibidores de tirosina quinase (TKIs) eram drogas aprovadas como terapia de 2a linha em todos os países, independente de seleção. Algumas taxas de terapia pós descontinuação, em pacientes com mutação, são exemplificadas aqui: IPASS (64,3%), NEJSG002 (98,5%), WJTOG3405 (90%), EURTAC (83%). Já é conhecido para outros tumores que tratamentos subsequentes podem impactar a aferição do efeito da terapia estudada na sobrevida global. Entretanto, já há alguns dados indiretos, principalmente do banco de dados epidemiológicos americano (SEER) que sugerem um aumento da sobrevida global dos pacientes com câncer de pulmão não pequenas células metastático desde a incorporação dos TKIs, proporcional à prevalência de pacientes mutados nas populações(9). Estas informações reforçam as evidências atuais, de que pacientes portadores de mutações ativadoras de EGFR devem ser submetidos ao tratamento com as drogas inibidoras pelo menos em algum momento de seu tratamento. Entretanto, levando em consideração os ganhos de sobrevida livre de progressão, taxa de resposta e qualidade de vida, temos mais evidências de benefício em primeira linha (11).4) Casos fatais de pneumonite intersticial e ausência de impacto na melhora do estado do paciente: o risco de pneumonite intersticial é um efeito agora conhecido dos TKIs. Estes casos foram descritos e os</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>médicos devem estar atentos, mas não impactaram a sobrevida global dos estudos, sua incidência não impediu a continuidade dos estudos e, em geral os efeitos colaterais de graus 3 e 4 dos TKIs foram menos significativos do que com a quimioterapia. Além disso, os dados de qualidade de vida publicados por alguns estudos mostram um benefício para o uso dos TKIs. No estudo IPASS a melhora de qualidade de vida foi de 70,2% dos pacientes mutados recebendo gefitinibe, comparado com 44,5% dos pacientes no braço de quimioterapia (OR=3; p<0.001).5) Heterogeneidade nos dados de metanálises e mudanças nos protocolos de alguns estudos clínicos durante sua condução: os resultados das metanálises foram semelhantes aos dos estudos randomizados. Metanálises importantes, como a que aprovou o uso de quimioterapia baseada em platina para pacientes com CPNPC apresentavam alto grau de heterogeneidade (12). O benefício do uso de TKIs em pacientes com mutação de EGFR foi demonstrado em pelo menos 7 estudos de fase III randomizados. As metanálises, em nossa opinião, são um reforço às evidências, e o grau de heterogeneidade é um ponto fraco que, neste caso, em especial, não invalida de forma alguma os resultados. As críticas de mudanças nos protocolos são relacionadas principalmente à permissão de realização do teste em laboratório não central. Sendo laboratórios com capacidade para a realização do teste, mais uma vez não invalidam os resultados. Estes estudos foram publicados em revistas com alto fator de impacto e corpo editorial bastante crítico e restritivo. Pacientes com câncer de pulmão não-pequenas células avançado normalmente não podem esperar muito para iniciar tratamento. A opção por descentralizar o teste pode ter ocorrido para evitar perda de pacientes no rastreamento. 6) Estudos negativos citados no Parecer 63 (Feld e col., Gatzemeier e col., Liu, Gridelli e col.): nenhum destes estudos deveriam ter sido citados, pois não se aplicam ao pedido de incorporação em questão: incorporação como droga isolada, em 1a linha, para pacientes com mutação ativadora de EGFR. Alguns estudos foram com combinação de quimioterapia e TKIs e nenhum deles com seleção molecular. Em face do exposto acreditamos que os dois pareceres não deveriam ser contrários à incorporação dos TKIs em pacientes com CPNPC e mutações ativadoras de EGFR. Também avaliamos que ainda não há evidências que demonstrem a superioridade de uma das drogas (erlotinibe ou gefitinibe) (13). Ressaltamos que as principais agências regulatórias mundiais incorporaram esta tecnologia (NICE, FDA, EMEA, Canadá). A aprovação do uso de quimioterápicos, por exemplo, foi feita em uma época em que não havia seleção de pacientes, e talvez por isso, a magnitude do benefício não seja grande. Além disso, não havia opções de terapia de 2a ou 3a linha, facilitando a demonstração de ganho de sobrevida global. A terapia-alvo representou uma mudança de paradigma na oncologia clínica. Estes benefícios vêm sendo comprovados em outros tumores, como câncer de mama e colorretal. E, por último, mas não menos importante, em nossa prática diária, como especialistas, já temos larga experiência na prescrição das medicações analisadas, especificamente para esta indicação e em geral confirmamos a impressão clínica de um grande benefício aos pacientes.7) Comentários adicionais: O processo de avaliação de novas tecnologias tem avançado no Brasil e reconhecemos a CONITEC como espaço de valor na análise de tecnologias em saúde. Contudo, devemos ressaltar que de forma ideal quem avalia não deve ser responsável pelo pagamento do serviço ou da tecnologia empregada. Existe um viés natural neste processo e ele deve ser tratado de forma transparente. Se a análise econômica demonstra que uma determinada tecnologia oferece benefício a custos elevados devemos tratar a questão de forma econômica e não desqualificar os dados científicos firmados nos estudos. A tentativa de desqualificar os benefícios clínicos</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>alcançados enfraquece o processo e compromete a legitimidade do mesmo.1- Schiller JH, Harrington D, Belani C. et al. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small cell lung cancer. N Engl J Med 2002; 346: 92.2- Arriagada R, Dunan A, Pignon JP et al. Long-Term Results of the International Adjuvant Lung Cancer Trial Evaluating Adjuvant Cisplatin-Based Chemotherapy in Resected Lung Cancer. J Clin Oncol 2010; 28:35.3- Scagliotti GV, Parikh P, von Pawel J et al. Phase III Study Comparing Cisplatin Plus Gemcitabine With Cisplatin Plus Pemetrexed in Chemotherapy-Naive Patients With Advanced-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer. J Clin Oncol 2008: 3543.4- Piccart-Ghebart MJ, Procter M, Leyland-Jones B et al. Trastuzumab after Adjuvant Chemotherapy in HER2-Positive Breast Cancer. N Engl J Med 2005; 353:16595- Rosell R, Carcereny E, Gervais R, Erlotinib versus standard chemotherapy as first-line treatment for European patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (EURTAC): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2012 Mar;13(3):239-46. 6- D'Angelo SP, Pietanza MC, Johnson ML et al. Incidence of EGFR Exon 19 Deletions and L858R in Tumor Specimens From Men and Cigarette Smokers With Lung Adenocarcinomas. J Clin Oncol 2011; 29:2066.7. Melo A et al. Non small cell lung cancer genotyping in a Brazilian cohort. WCLC2011: P2.123.8- Inukai M, Toyooka S, Ito S, et al: Presence of epidermal growth factor receptor gene T790M mutation as a minor clone in non-small cell lung cancer. Cancer Res 66:7854-7858, 20069- Ohashi K, Maruvka YE, Pao W et al. Epidermal Growth Factor Receptor Tyrosine Kinase Inhibitor-Resistant Disease. J Clin Oncol 2013; 31: 1070.10- Han JY, Par K, Kim SW, et al: First-SIGNAL: First-line single-agent iressa versus gemcitabine and cisplatin trial in never-smokers with adenocarcinoma of the lung. J Clin Oncol 2012; 30:1122-1128.11- Mok T, Yang JJ, and Lam KC. Treating Patients With EGFR-Sensitizing Mutations: First Line or Second Line—Is There a Difference? J Clin Oncol 2013; 31:1081-1088.12. Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. BMJ 1995;311:899.13- Cataldo, VD. Gibbons DL, Perez-Soler R. Treatment of Non-Small-Cell Lung Cancer with Erlotinib or Gefitinib, N Engl J Med 2011;364:947-55.</p>	
08/05/2013	Ministério da Saúde	<p>Rio de Janeiro 6 de maio de 2013A CONITECA assunto: Incorporação de novas drogas alvo molecular, inibidores de Tirosina Kinase, Tarceva e Gefitinib, no tratamento de Câncer de Pulmão não pequenas células avançado com mutação do EGFR positiva no SUS Racional Em 2005 o estudo BR21 foi publicado no NEJM, revista mais importante da medicina mundial, mostrando pela primeira vez que uma droga alvo molecular, inibidor de tirosina kinase (TKi), apresentava ganho de sobrevivência quando comparado a placebo, e utilizada em pacientes com câncer de Pulmão avançado, que falharam a um tratamento baseado em Platina, sem seleção molecular de pacientes (teste da mutação do EGFR). Esse estudo teve importante participação de pacientes Brasileiros, incluindo o nosso grupo mostrando a representatividade multirracial. Erlotinib in previously treated non-small-cell lung cancer. Shepherd FA, Rodrigues Pereira J, Ciuleanu T, Tan EH, Hirsh V, Thongprasert S, Campos D, Maoleekoonpiroj S, Smylie M, Martins R, van Kooten M, Dediu M, Findlay B, Tu D, Johnston D, Bezjak A, Clark G, Santabárbara P, Seymour L, National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group N Engl J Med. 2005;353(2):123. BACKGROUND: We conducted a randomized, placebo-controlled, double-blind trial to determine whether the epidermal growth factor receptor inhibitor erlotinib prolongs survival in non-small-cell lung cancer after the failure of first-line or second-line chemotherapy. METHODS:</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>Patients with stage IIIB or IV non-small-cell lung cancer, with performance status from 0 to 3, were eligible if they had received one or two prior chemotherapy regimens. The patients were stratified according to center, performance status, response to prior chemotherapy, number of prior regimens, and prior platinum-based therapy and were randomly assigned in a 2:1 ratio to receive oral erlotinib, at a dose of 150 mg daily, or placebo. RESULTS: The median age of the 731 patients who underwent randomization was 61.4 years; 49 percent had received two prior chemotherapy regimens, and 93 percent had received platinum-based chemotherapy. The response rate was 8.9 percent in the erlotinib group and less than 1 percent in the placebo group (P<0.001); the median duration of the response was 7.9 months and 3.7 months, respectively. Progression-free survival was 2.2 months and 1.8 months, respectively (hazard ratio, 0.61, adjusted for stratification categories; P<0.001). Overall survival was 6.7 months and 4.7 months, respectively (hazard ratio, 0.70; P<0.001), in favor of erlotinib. Five percent of patients discontinued erlotinib because of toxic effects. CONCLUSIONS: Erlotinib can prolong survival in patients with non-small-cell lung cancer after first-line or second-line chemotherapy. Em 2004 o Dr. Tom Lynch e seu grupo , publica na mesma revista o NEJM, uma das maiores descobertas da oncologia moderna, que a ativação do gene EGFR quando mutado, era uma fator preditivo de resposta a um inibidor de Tirocina Kinase (Gefitinib). Essa descoberta vem abrir um novo horizonte na seleção molecular de pacientes e a seleção de um tratamento mais específico, mais eficaz e menos tóxico. Activating mutations in the epidermal growth factor receptor underlying responsiveness of non-small-cell lung cancer to gefitinib. Lynch TJ, Bell DW, Sordella R, Gurubhagavatula S, Okimoto RA, Brannigan BW, Harris PL, Haserlat SM, Supko JG, Haluska FG, Louis DN, Christiani DC, Settleman J, Haber N Engl J Med. 2004;350(21):2129. BACKGROUND: Most patients with non-small-cell lung cancer have no response to the tyrosine kinase inhibitor gefitinib, which targets the epidermal growth factor receptor (EGFR). However, about 10 percent of patients have a rapid and often dramatic clinical response. The molecular mechanisms underlying sensitivity to gefitinib are unknown. METHODS: We searched for mutations in the EGFR gene in primary tumors from patients with non-small-cell lung cancer who had a response to gefitinib, those who did not have a response, and those who had not been exposed to gefitinib. The functional consequences of identified mutations were evaluated after the mutant proteins were expressed in cultured cells. RESULTS: Somatic mutations were identified in the tyrosine kinase domain of the EGFR gene in eight of nine patients with gefitinib-responsive lung cancer, as compared with none of the seven patients with no response (P<0.001). Mutations were either small, in-frame deletions or amino acid substitutions clustered around the ATP-binding pocket of the tyrosine kinase domain. Similar mutations were detected in tumors from 2 of 25 patients with primary non-small-cell lung cancer who had not been exposed to gefitinib (8 percent). All mutations were heterozygous, and identical mutations were observed in multiple patients, suggesting an additive specific gain of function. In vitro, EGFR mutants demonstrated enhanced tyrosine kinase activity in response to epidermal growth factor and increased sensitivity to inhibition by gefitinib. CONCLUSIONS: A subgroup of patients with non-small-cell lung cancer have specific mutations in the EGFR gene, which correlate with clinical responsiveness to the tyrosine kinase inhibitor gefitinib. These mutations lead to increased growth factor signaling and confer susceptibility to the inhibitor. Screening for such mutations in lung cancers may identify patients who will have a response to gefitinib. Em 2009 o Dr. Toni Mok e seu grupo publica na mesma revista NEJM, que pacientes selecionados fenotipicamente (raça oriental, gênero mulher, histologia não escamosa e não</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>tabagismo) quando expostos a quimioterapia ou a um inibidor de Tirosina (TKi) Kinase (Gefitinib) apresentavam um maior benefício ao TKi, somente quando apresentavam a alteração genotípica (mutação do EGFR) e não dependia das características fenotípicas, pelo contrário na ausência da mutação o uso de TKi era deletério. Gefitinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma. Mok TS, Wu YL, Thongprasert S, Yang CH, Chu DT, Saijo N, Sunpaweravong P, Han B, Margono B, Ichinose Y, Nishiwaki Y, Ohe Y, Yang JJ, Chewaskulyong B, Jiang H, Duffield EL, Watkins CL, Armour AA, Fukuoka MN Engl J Med. 2009;361(10):947. BACKGROUND: Previous, uncontrolled studies have suggested that first-line treatment with gefitinib would be efficacious in selected patients with non-small-cell lung cancer. METHODS: In this phase 3, open-label study, we randomly assigned previously untreated patients in East Asia who had advanced pulmonary adenocarcinoma and who were nonsmokers or former light smokers to receive gefitinib (250 mg per day) (609 patients) or carboplatin (at a dose calculated to produce an area under the curve of 5 or 6 mg per milliliter per minute) plus paclitaxel (200 mg per square meter of body-surface area) (608 patients). The primary end point was progression-free survival. RESULTS: The 12-month rates of progression-free survival were 24.9% with gefitinib and 6.7% with carboplatin-paclitaxel. The study met its primary objective of showing the noninferiority of gefitinib and also showed its superiority, as compared with carboplatin-paclitaxel, with respect to progression-free survival in the intention-to-treat population (hazard ratio for progression or death, 0.74; 95% confidence interval [CI], 0.65 to 0.85; P<0.001). In the subgroup of 261 patients who were positive for the epidermal growth factor receptor gene (EGFR) mutation, progression-free survival was significantly longer among those who received gefitinib than among those who received carboplatin-paclitaxel (hazard ratio for progression or death, 0.48; 95% CI, 0.36 to 0.64; P<0.001), whereas in the subgroup of 176 patients who were negative for the mutation, progression-free survival was significantly longer among those who received carboplatin-paclitaxel (hazard ratio for progression or death with gefitinib, 2.85; 95% CI, 2.05 to 3.98; P<0.001). The most common adverse events were rash or acne (in 66.2% of patients) and diarrhea (46.6%) in the gefitinib group and neurotoxic effects (69.9%), neutropenia (67.1%), and alopecia (58.4%) in the carboplatin-paclitaxel group. CONCLUSIONS: Gefitinib is superior to carboplatin-paclitaxel as an initial treatment for pulmonary adenocarcinoma among nonsmokers or former light smokers in East Asia. The presence in the tumor of a mutation of the EGFR gene is a strong predictor of a better outcome with gefitinib. Em 2009 o grupo espanhol liderado pelo Dr. Rafael Rossel publica no NEJM um estudo que selecionava genotipicamente pacientes para a mutação do gen do EGFR e receber um TKi (Tarceva) o estudo mostra que a sobrevida mediana era de 27 meses, numero esse jamais visto em oncologia de câncer de pulmão e muitos outros tumores sólidos. Mostrando que a seleção genotípica e essencial para melhores resultados e que independe se o paciente nasceu na China ou na Espanha. Em 2012 o Dr. Rafael Rossel, publica no Lancet Oncology um estudo, que compara o uso de quimioterapia vs TKi , mas agora conduzido em uma população ocidental europeia sem seleção genotípica inicial , chegando aos mesmos resultados quando avaliava os resultados em quem tinha a mutação do EGFR, não bastava selecionar pelo fenótipo, havia necessidade de uma seleção molecular genotípica, independente da raça. Os resultados de sobrevida nunca foram significativos uma vez que o crossover do braço de quimioterapia para o TKi era permitido, contaminando os resultados. Apesar desse fato que se repete nesses estudos, a SLP é sempre melhor no grupo selecionado com a mutação EGFR. Erlotinibe versus standard chemotherapy as first-line treatment for European patients with advanced EGFR</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>mutation-positive non-small-cell lung cancer (EURTAC): a multicenter, open-label, randomised phase 3 trial. Rosell R, Carcereny E, Gervais R, Vergnenegre A, Massuti B, Felip E, Palmero R, Garcia-Gomez R, Pallares C, Sanchez JM, Porta R, Cobo M, Garrido P, Longo F, Moran T, Insa A, De Marinis F, Corre R, Bover I, Illiano A, Dansin E, de Castro J, Milella M, Reguart N, Altavilla G, Jimenez U, Provencio M, Moreno MA, Terrasa J, Muñoz-Langa J, Valdivia J, Isla D, Domine M, Molinier O, Mazieres J, Baize N, Garcia-Campelo R, Robinet G, Rodriguez-Abreu D, Lopez-Vivanco G, Gebbia V, Ferrera-Delgado L, Bombaron P, Bernabe R, Bearz A, Artal A, Cortesi E, Rolfo C, Sanchez-Ronco M, Drozdowskyj A, Queralt C, de Aguirre I, Ramirez JL, Sanchez JJ, Molina MA, Taron M, Paz-Ares L, Spanish Lung Cancer Group in collaboration with Groupe Français de Pneumo-Cancérologie and Associazione Italiana Oncologia Toracica Lancet Oncol. 2012;13(3):239. BACKGROUND: Erlotinib has been shown to improve progression-free survival compared with chemotherapy when given as first-line treatment for Asian patients with non-small-cell lung cancer (NSCLC) with activating EGFR mutations. We aimed to assess the safety and efficacy of erlotinib compared with standard chemotherapy for first-line treatment of European patients with advanced EGFR-mutation positive NSCLC. METHODS: We undertook the open-label, randomised phase 3 EURTAC trial at 42 hospitals in France, Italy, and Spain. Eligible participants were adults (>18 years) with NSCLC and EGFR mutations (exon 19 deletion or L858R mutation in exon 21) with no history of chemotherapy for metastatic disease (neoadjuvant or adjuvant chemotherapy ending 6 months before study entry was allowed). We randomly allocated participants (1:1) according to a computer-generated allocation schedule to receive oral erlotinib 150 mg per day or 3 week cycles of standard intravenous chemotherapy of cisplatin 75 mg/m² on day 1 plus docetaxel (75 mg/m² on day 1) or gemcitabine (1250 mg/m² on days 1 and 8). Carboplatin (AUC 6 with docetaxel 75 mg/m² or AUC 5 with gemcitabine 1000 mg/m²) was allowed in patients unable to have cisplatin. Patients were stratified by EGFR mutation type and Eastern Cooperative Oncology Group performance status (0 vs 1 vs 2). The primary endpoint was progression-free survival (PFS) in the intention-to-treat population. We assessed safety in all patients who received study drug (1 dose). This study is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT00446225. FINDINGS: Between Feb 15, 2007, and Jan 4, 2011, 174 patients with EGFR mutations were enrolled. One patient received treatment before randomisation and was thus withdrawn from the study; of the remaining patients, 86 were randomly assigned to receive erlotinib and 87 to receive standard chemotherapy. The preplanned interim analysis showed that the study met its primary endpoint; enrolment was halted, and full evaluation of the results was recommended. At data cutoff (Jan 26, 2011), median PFS was 9.7 months (95% CI 8.4-12.3) in the erlotinib group, compared with 5.2 months (4.5-5.8) in the standard chemotherapy group (hazard ratio 0.37, 95% CI 0.25-0.54; p<0.0001). Main grade 3 or 4 toxicities were rash (11 [13%] of 84 patients given erlotinib vs none of 82 patients in the chemotherapy group), neutropenia (none vs 18 [22%]), anaemia (one [1%] vs three [4%]), and increased amino-transferase concentrations (two [2%] vs 0). Five (6%) patients on erlotinib had treatment-related severe adverse events compared with 16 patients (20%) on chemotherapy. One patient in the erlotinib group and two in the standard chemotherapy group died from treatment-related causes. INTERPRETATION: Our findings strengthen the rationale for routine baseline tissue-based assessment of EGFR mutations in patients with NSCLC and for treatment of mutation-positive patients with EGFR tyrosine-kinase inhibitors. Baseado nesses dados da literatura e recomendação dos Guidelines publicados pelas mais destacadas Sociedades de</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		Oncologia , recomendamos a incorporação de TKi em primeira linha para pacientes portadores da mutação do EGFR e que essa seleção independe dos criterios fenotipicos. Destacando que essa situação foi um dos maiores avanços nas últimas décadas da medicina Personalizada e de melhores resultados para os pacientes.Dr. Mauro ZukinINCA - Instituto Nacional de CâncerGrupo COI GBOT- Grupo Brasileiro de Oncologia Torácica	
08/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS	-
08/05/2013	Empresa	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS	-
08/05/2013	Instituição de saúde / hospital	Estudos mostram que há benefício de sobrevida no tratamento de ca de pulmão metastatico de 1a linha, com mutação de EGFR	Clique aqui
08/05/2013	Instituição de ensino	Tenho um amigo em tratamento de câncer de pulmão com erlotinibe com excelentes resultados e praticamente sem efeitos colaterais. Recomendo a incorporação do medicamento pelo SUS	-
08/05/2013	Empresa	Prezados Senhores,PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A., sociedade com sede na Cidade de São Paulo, Estado de São Paulo, na Avenida Engenheiro Billings, 1729, Jaguaré, inscrita no CPNJ/MF sob o n.º 33.009.945/0001-23, vem, respeitosamente, por meio desta, contribuir com a Consulta Pública da CONITEC/SCTIE nº 16/2013, iniciada em 19 de abril 2013.A empresa Roche, proprietária da autorização de Tarceva® (erlotinibe), gostaria de realizar uma contribuição para a Consulta Pública da CONITEC/SCTIE nº 16/2013.O texto com a contribuição, bem como suas referências bibliográficas, encontram-se anexos.Esperamos que nossas contribuições sejam consideradas no processo de pedido de incorporação do	Clique aqui

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		medicamento erlotinibe para tratamento de CPNPC EGFR MuT+. Sem mais, e colocando-nos à inteira disposição de V.Sas. para prestar os esclarecimentos adicionais julgados necessários, subscrevemo-nos,Atenciosamente,Produtos Roche Químicos e Farmacêutico S.A.	
		Referências - parte 2	Clique aqui
		Referências - parte 3	-
08/05/2013	Empresa	Tenho um amigo fazendo uso desse medicamento tendo sucesso no seu tratamento contra o cancer e praticamente sem efeitos colaterais.	-
		Acho de suma importancia que esse medicamento seja incorporado ao SUS	-