

Contribuições da Consulta Pública sobre Cetuximabe para Câncer de Cabeça e Pescoço - CONITEC

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
23/03/2015	Outra	<p>1ª: Ter cetuximabe como opção terapêutica no SUS beneficiará os pacientes com CA C&P. Alguns dados: J Clin Oncol. 2014 Aug 10;32(23):2486-95. doi: 10.1200/JCO.2013.53.9163. Epub 2014 Jul 7. Postoperative chemoradiotherapy and cetuximab for high-risk squamous cell carcinoma of the head and neck: Radiation Therapy Oncology Group RTOG-0234. Harari PM1, Harris J2, Kies MS2, Myers JN2, Jordan RC2, Gillison ML2, Foote RL2, Machtay M2, Rotman M2, Khuntia D2, Straube W2, Zhang Q2, Ang K2. Author information Abstract PURPOSE: To report results of a randomized phase II trial (Radiation Therapy Oncology Group RTOG-0234) examining concurrent chemoradiotherapy and cetuximab in the postoperative treatment of patients with squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCHN) with high-risk pathologic features. PATIENTS AND METHODS: Eligibility required pathologic stage III to IV SCCHN with gross total resection showing positive margins and/or extracapsular nodal extension and/or two or more nodal metastases. Patients were randomly assigned to 60 Gy radiation with cetuximab once per week plus either cisplatin 30 mg/m² or docetaxel 15 mg/m² once per week. RESULTS: Between April 2004 and December 2006, 238 patients were enrolled. With a median follow-up of 4.4 years, 2-year overall survival (OS) was 69% for the cisplatin arm and 79% for the docetaxel arm; 2-year disease-free survival (DFS) was 57% and 66%, respectively. Patients with p16-positive oropharynx tumors showed markedly improved survival outcome relative to patients with p16-negative oropharynx tumors. Grade 3 to 4 myelosuppression was observed in 28% of patients in the cisplatin arm and 14% in the docetaxel arm; mucositis was observed in 56% and 54%, respectively. DFS in this study was compared with that in the chemoradiotherapy arm of the RTOG-9501 trial (Phase III Intergroup Trial of Surgery Followed by Radiotherapy Versus Radiochemotherapy for Resectable High Risk Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck), which had a hazard ratio of 0.76 for the cisplatin arm versus control (P = .05) and 0.69 for the docetaxel arm versus control (P = .01), reflecting absolute improvement in 2-year DFS of 2.5% and 11.1%, respectively. CONCLUSION: The delivery of postoperative chemoradiotherapy and cetuximab to patients with SCCHN is feasible and tolerated with predictable toxicity. The docetaxel regimen shows favorable outcome with improved DFS and OS relative to historical controls and has commenced formal testing in a phase II/III trial. © 2014 by American Society of Clinical Oncology. PMID: 25002723 [PubMed - indexed for MEDLINE] PMCID: PMC4121506 [Available on 2015-08-10] Related citations Icon for HighWire Publication Types, MeSH Terms, Substances, Supplementary Concepts, Secondary Source ID, Grant Support Select item 247398962. Lancet Oncol. 2014 May;15(6):569-79. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70118-4. Epub 2014 Apr 14. Panitumumab versus cetuximab in patients with chemotherapy-refractory wild-type KRAS exon 2 metastatic colorectal cancer (ASPECCT): a randomised, multicentre, open-label, non-inferiority phase 3 study. Price TJ1, Peeters M2, Kim TW3, Li J4, Cascinu S5, Ruff P6, Suresh AS7, Thomas A8, Tjulandin S9, Zhang K10, Murugappan S10, Sidhu R10. Author information Abstract BACKGROUND: The anti-EGFR monoclonal antibodies panitumumab and cetuximab are effective in patients with chemotherapy-refractory wild-type KRAS exon 2 metastatic colorectal cancer. We</p>	

assessed the efficacy and toxicity of panitumumab versus cetuximab in these patients. METHODS: For this randomised, open-label, phase 3 head-to-head study, we enrolled patients (from centres in North America, South America, Europe, Asia, Africa, and Australia) aged 18 years or older with chemotherapy-refractory metastatic colorectal cancer, an Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status of 2 or less, and wild-type KRAS exon 2 status. Using a computer-generated randomisation sequence, we assigned patients (1:1; stratified by geographical region and ECOG performance status, with a permuted block method) to receive panitumumab (6 mg/kg once every 2 weeks) or cetuximab (initial dose 400 mg/m²; 250 mg/m² once a week thereafter). The primary endpoint was overall survival assessed for non-inferiority (retention of > 50% of the cetuximab treatment effect; historical hazard ratio [HR] for cetuximab plus best supportive care vs best supportive care alone of 0.55). The primary analysis included patients who received one or more dose of panitumumab or cetuximab, analysed per allocated treatment. Recruitment for this trial is closed. The trial is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT01001377. FINDINGS: Between Feb 2, 2010, and July 19, 2012, we enrolled and randomly allocated 1010 patients, 999 of whom began study treatment: 499 received panitumumab and 500 received cetuximab. For the primary analysis of overall survival, panitumumab was non-inferior to cetuximab (Z score -3.19; p=0.0007). Median overall survival was 10.4 months (95% CI 9.4-11.6) with panitumumab and 10.0 months (9.3-11.0) with cetuximab (HR 0.97; 95% CI 0.84-1.11). Panitumumab retained 105.7% (81.9-129.5) of the effect of cetuximab on overall survival seen in this study. The incidence of adverse events of any grade and grade 3-4 was similar across treatment groups. Grade 3-4 skin toxicity occurred in 62 (13%) patients given panitumumab and 48 (10%) patients given cetuximab. The occurrence of grade 3-4 infusion reactions was lower with panitumumab than with cetuximab (one [$<0.5\%$] patient vs nine [2%] patients), and the occurrence of grade 3-4 hypomagnesaemia was higher in the panitumumab group (35 [7%] vs 13 [3%]). We recorded one treatment-related fatal adverse event: a lung infection in a patient given cetuximab. INTERPRETATION: Our findings show that panitumumab is non-inferior to cetuximab and that these agents provide similar overall survival benefit in this population of patients. Both agents had toxicity profiles that were to be expected. In view of the consistency in efficacy and toxicity seen, small but meaningful differences in the rate of grade 3-4 infusion reactions and differences in dose scheduling can guide physician choice of anti-EGFR treatment. Copyright © 2014 Elsevier Ltd. All rights reserved. Comment in ASPECCT: panitumumab versus cetuximab for colorectal cancer. [Lancet Oncol. 2014] Targeting EGFR in colorectal cancer: beyond KRAS exon 2. [Lancet Oncol. 2014] ASPECCT: panitumumab versus cetuximab for colorectal cancer. [Lancet Oncol. 2014] ASPECCT: panitumumab versus cetuximab for colorectal cancer--authors' reply. [Lancet Oncol. 2014] PMID: 24739896 [PubMed - indexed for MEDLINE] Related citations Icon for Elsevier Science Publication Types, MeSH Terms, Substances Select item 230981153. Expert Rev Anticancer Ther. 2012 Sep;12(9):1149-59. doi: 10.1586/era.12.91. Current role of EGF receptor monoclonal antibodies and tyrosine kinase inhibitors in the management of head and neck squamous cell carcinoma. Markovic A1, Chung CH. Author information Abstract New agents and treatment strategies that can be safely and effectively integrated into current treatment paradigms for head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) are urgently needed. To date, the anti-EGF receptor (EGFR) monoclonal

antibody, cetuximab, is the first and only molecularly targeted therapy to demonstrate a survival benefit for patients with recurrent or metastatic disease. Other anti-EGFR-targeted therapies, including monoclonal antibodies (e.g., panitumumab and zalutumumab) and reversible and irreversible ErbB family tyrosine kinase inhibitors (e.g., lapatinib, afatinib and dacomitinib) are being actively investigated in Phase II and Phase III clinical trials. In addition, validated biomarkers are needed to predict clinical benefit and resistance to anti-EGFR therapy in HNSCC. This review will compare and contrast the mechanisms of action of anti-EGFR monoclonal antibodies and tyrosine kinase inhibitors and also discuss their role in the management of HNSCC and the potential impact of human papillomavirus status in the development of these targeted agents. PMID: 23098115 [PubMed - indexed for MEDLINE] PMID: PMC3715045 Free PMC Article Related citations Icon for Informa Healthcare Icon for PubMed Central Publication Types, MeSH Terms, Substances, Supplementary Concepts, Grant Support Select item 22252884. Curr Treat Options Oncol. 2012 Mar;13(1):35-46. doi: 10.1007/s11864-011-0176-y. Current treatment options for metastatic head and neck cancer. Price KA1, Cohen EE. Author information Abstract Head and neck squamous cell carcinoma is now the 8th most common cancer affecting men in the United States largely due to a rising epidemic of oropharynx cancer (tonsil and tongue base) associated with the human papillomavirus (HPV). The median overall survival for recurrent or metastatic head and neck cancer (R/M HNSCC) remains less than 1 year despite modern chemotherapy and targeted agents. Palliative chemotherapy and the epidermal growth factor receptor inhibitor, cetuximab, constitute the backbone of treatment for patients with R/M HNSCC. Platinum doublets studied in phase III trials include cisplatin/5-FU, cisplatin/paclitaxel, and cisplatin/pemetrexed. Platinum chemotherapy in combination with 5-fluorouracil and cetuximab has resulted in the longest median overall survival. Combination platinum regimens increase response rates and toxicity but not survival and should be reserved for patients who are symptomatic from their disease for whom the benefit of a partial response may be worth the cost of increased treatment-related side effects. For many patients who are asymptomatic with a low disease burden, single agent regimens are appropriate to balance treatment with side effects. Drugs commonly used as single agents in the treatment of R/M HNSCC include docetaxel, paclitaxel, cetuximab, capecitabine, pemetrexed, and methotrexate. Best supportive care alone is often appropriate for poor performance status patients. Palliative radiation therapy is beneficial for treating symptomatic metastatic sites. Aggressive symptom management is imperative for all patients and often should include referral to experts in palliative care and pain management. New therapies currently under investigation include mTOR inhibitors, anti-angiogenic agents, and IGF1R inhibitors. Given the poor prognosis for most patients with R/M HNSCC, enrollment in clinical trials investigating novel approaches to therapy should be encouraged. PMID: 22252884 [PubMed - indexed for MEDLINE] Related citations Icon for Springer Publication Types, MeSH Terms, Substances, Supplementary Concepts Select item 217448805. Clin Drug Investig. 2011 Oct 1;31(10):717-26. doi: 10.2165/11588980-000000000-00000. Cost effectiveness of cetuximab concurrent with radiotherapy for patients with locally advanced head and neck cancer in Taiwan: a decision-tree analysis. Chan AL1, Leung HW, Huang SF. Author information Abstract BACKGROUND: Concomitant chemotherapy with radiotherapy is considered to be the standard of care for patients with head and neck cancer and good performance status.

However, published reports on the cost effectiveness of this therapeutic approach are extremely rare. OBJECTIVE: The aim of this study was to estimate the cost effectiveness of cetuximab combined with radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. METHODS: A decision-tree analysis was used to compare cetuximab combined with radiotherapy and radiotherapy alone in the treatment of patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck from the perspective of the national health payer (the Bureau of National Health Insurance [BNHI]) in Taiwan. The model was based on individual patient data extracted from an international phase III trial. The direct medical costs of care were estimated by clinical expert panels based on the reimbursement price of the BNHI (2007 values). One-way sensitivity analyses were performed while varying the costs and clinical parameters. RESULTS: The incremental cost per quality-adjusted life-year (QALY) for patients receiving radiotherapy in combination with cetuximab compared with radiotherapy alone was \$US36,992/QALY in the base-case analysis (2007 values). The sensitivity analysis showed the highest net benefit for radiotherapy alone if the cost of cetuximab increased by 50%. CONCLUSION: This study demonstrated that the addition of cetuximab to high-dose radiotherapy regimens is likely to be cost effective in Taiwan because the incremental cost per QALY is below the commonly accepted cost-effectiveness threshold. PMID: 21744880 [PubMed - indexed for MEDLINE] Related citations Icon for Springer Publication Types, MeSH Terms, Substances Select item 181944076. Value Health. 2008 Sep-Oct;11(5):791-9. doi: 10.1111/j.1524-4733.2007.00302.x. Epub 2008 Jan 11. An economic evaluation of cetuximab combined with radiotherapy for patients with locally advanced head and neck cancer in Belgium, France, Italy, Switzerland, and the United Kingdom. Brown B1, Diamantopoulos A, Bernier J, Schöffski P, Hieke K, Mantovani L, Launois R, Griebisch I, Robinson P. Author information Abstract OBJECTIVES: A phase III randomized trial that compared the combination of cetuximab and radiotherapy to radiotherapy alone in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck provided a platform for a comprehensive economic evaluation. The study was conducted to estimate the cost-effectiveness of cetuximab in combination with radiotherapy compared to radiotherapy alone, for the treatment of locally advanced head and neck cancer in patients for whom chemoradiotherapy is inappropriate or intolerable. METHODS: Separate economic analyses were conducted for Belgium, France, Italy, Switzerland, and the United Kingdom. The economic model was based on individual patient data extracted from an international phase III trial. Country-specific costs of care from official sources were applied in each analysis. Clinical expert panels supplemented resource use estimates from the phase III trial and validated assumptions used to extrapolate costs and health outcomes beyond the follow-up of the phase III trial. RESULTS: In the base-case analysis, the incremental cost per quality-adjusted life-year for patients receiving radiotherapy in combination with cetuximab compared to radiotherapy alone among all countries was in the range of 7538 euros to 10,836 euros. Sensitivity analysis showed the results to be robust. CONCLUSION: This cost-effectiveness analysis indicated that the addition of cetuximab to high-dose radiotherapy offers a good value-for-money alternative to radiotherapy alone in the treatment of locally advanced head and neck cancer in five European countries. PMID: 18194407 [PubMed - indexed for MEDLINE] Related citations Publication Types, MeSH Terms, Substances Select item

198280027. Expert Rev Anticancer Ther. 2009 Oct;9(10):1421-8. doi: 10.1586/era.09.113. Cetuximab in metastatic or recurrent head and neck cancer: the EXTREME trial. Rivera F1, García-Castaño A, Vega N, Vega-Villegas ME, Gutiérrez-Sanz L. Author information Abstract Expression of EGF receptor (EGFR) is frequently elevated in squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCHN). Cetuximab is an anti-EGFR monoclonal antibody that has been shown to improve overall survival in patients with locally advanced SCCHN when combined with radiotherapy. Data from Phase II trials suggest an interesting activity of cetuximab in patients with recurrent or metastatic SCCHN who are refractory to cisplatin. The Erbitux in First-Line Treatment of Recurrent or Metastatic Head and Neck Cancer (EXTREME) Phase III trial compared platinum-5-fluorouracil alone versus combined with cetuximab as first-line treatment in recurrent or metastatic SCCHN. In the cetuximab arm of this study, a significant improvement in the overall survival (the main objective), progression-free survival and response rate were observed. The quality of life analyses (QLQ-C30 and QLQ-H&N35) showed no significant differences in most of the studied scores between the two treatment arms. Nevertheless, patients in the cetuximab arm displayed significant improvements in pain, swallowing problems and scores for speech and social eating problems. The results of the EXTREME study (and other studies evaluating cetuximab for the treatment of SCCHN) suggest a lack of a predictive value for the expression of EGFR (determined by immunohistochemistry) by the tumor and other biomarkers need to be investigated. The role of other targeted drugs and of possible combinations of these new drugs with cetuximab should be investigated in properly designed preclinical studies and clinical trials. PMID: 19828002 [PubMed - indexed for MEDLINE] Related citations Icon for Informa Healthcare Publication Types, MeSH Terms, Substances Select item 187841018. N Engl J Med. 2008 Sep 11;359(11):1116-27. doi: 10.1056/NEJMoa0802656. Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer. Vermorken JB1, Mesia R, Rivera F, Remenar E, Kawecki A, Rottey S, Erfan J, Zabolotny D, Kienzer HR, Cupissol D, Peyrade F, Benasso M, Vynnychenko I, De Raucourt D, Bokemeyer C, Schueler A, Amellal N, Hitt R. Author information Abstract BACKGROUND: Cetuximab is effective in platinum-resistant recurrent or metastatic squamous-cell carcinoma of the head and neck. We investigated the efficacy of cetuximab plus platinum-based chemotherapy as first-line treatment in patients with recurrent or metastatic squamous-cell carcinoma of the head and neck. METHODS: We randomly assigned 220 of 442 eligible patients with untreated recurrent or metastatic squamous-cell carcinoma of the head and neck to receive cisplatin (at a dose of 100 mg per square meter of body-surface area on day 1) or carboplatin (at an area under the curve of 5 mg per milliliter per minute, as a 1-hour intravenous infusion on day 1) plus fluorouracil (at a dose of 1000 mg per square meter per day for 4 days) every 3 weeks for a maximum of 6 cycles and 222 patients to receive the same chemotherapy plus cetuximab (at a dose of 400 mg per square meter initially, as a 2-hour intravenous infusion, then 250 mg per square meter, as a 1-hour intravenous infusion per week) for a maximum of 6 cycles. Patients with stable disease who received chemotherapy plus cetuximab continued to receive cetuximab until disease progression or unacceptable toxic effects, whichever occurred first. RESULTS: Adding cetuximab to platinum-based chemotherapy with fluorouracil (platinum-fluorouracil) significantly prolonged the median overall survival from 7.4 months in the chemotherapy-alone group to 10.1 months in the group that received chemotherapy plus cetuximab (hazard

ratio for death, 0.80; 95% confidence interval, 0.64 to 0.99; P=0.04). The addition of cetuximab prolonged the median progression-free survival time from 3.3 to 5.6 months (hazard ratio for progression, 0.54; P<0.001) and increased the response rate from 20% to 36% (P<0.001). The most common grade 3 or 4 adverse events in the chemotherapy-alone and cetuximab groups were anemia (19% and 13%, respectively), neutropenia (23% and 22%), and thrombocytopenia (11% in both groups). Sepsis occurred in 9 patients in the cetuximab group and in 1 patient in the chemotherapy-alone group (P=0.02). Of 219 patients receiving cetuximab, 9% had grade 3 skin reactions and 3% had grade 3 or 4 infusion-related reactions. There were no cetuximab-related deaths.

CONCLUSIONS:As compared with platinum-based chemotherapy plus fluorouracil alone, cetuximab plus platinum-fluorouracil chemotherapy improved overall survival when given as first-line treatment in patients with recurrent or metastatic squamous-cell carcinoma of the head and neck. (ClinicalTrials.gov number, NCT00122460.)

2008 Massachusetts Medical Society Comment in Cetuximab in head and neck cancer. [N Engl J Med. 2008] Cetuximab therapy for patients with advanced squamous cell carcinomas of the head and neck. [Nat Clin Pract Oncol. 2009] Cetuximab in head and neck cancer. [N Engl J Med. 2008] PMID: 18784101 [PubMed - indexed for MEDLINE] Free full text

Related citations
Icon for Atypon
Publication Types, MeSH Terms, Substances, Secondary Source ID
Select item 205676259. Curr Oncol. 2010 Jun;17(3):37-48. Epidermal growth factor receptor targeted therapy in stages III and IV head and neck cancer. Cripps C1, Winquist E, Devries MC, Stys-Norman D, Gilbert R; Head and Neck Cancer Disease Site Group. Author information

Abstract
QUESTION:What are the benefits associated with the use of anti-epidermal growth factor receptor (anti-EGFR) therapies in squamous cell carcinoma of the head and neck (HNSCC)? Anti-EGFR therapies of interest included cetuximab, gefitinib, lapatinib, zalutumumab, erlotinib, and panitumumab.

PERSPECTIVES:Head-and-neck cancer includes malignant tumours arising from a variety of sites in the upper aerodigestive tract. The most common histologic type is squamous cell carcinoma, and most common sites are the oral cavity, the oropharynx, the hypopharynx, and the larynx. Worldwide, HNSCC is the sixth most common neoplasm, and despite advances in therapy, long-term survival in HNSCC patients is poor. Primary surgery followed by chemoradiation, or primary chemoradiation, are the standard treatment options for patients with locally advanced (stages III-IVB) HNSCC; however, meta-analytic data indicate that the benefit of concurrent platinum-based chemotherapy disappears in patients over the age of 70 years. Cetuximab is a monoclonal antibody approved for use in combination with radiation in the treatment of patients with untreated locally advanced HNSCC and as monotherapy for patients with recurrent or metastatic (stage IVC) HNSCC who have progressed on platinum-based therapy. Given the interest in anti-EGFR agents in advanced HNSCC, the Head and Neck Cancer Disease Site Group (DSG) of Cancer Care Ontario's Program in Evidence-Based Care (PEBC) chose to systematically review the literature pertaining to this topic so as to develop evidence-based recommendations for treatment.

OUTCOMES:Outcomes of interest included overall and progression-free survival, quality of life, tumour response rate and duration, and the toxicity associated with the use of anti-EGFR therapies.

METHODOLOGY:The medline, embase, and Cochrane Library databases, the American Society of Clinical Oncology online conference proceedings, the Canadian Medical Association InfoBase, and the National Guidelines Clearinghouse were systematically searched to

locate primary articles and practice guidelines. The reference lists from relevant review articles were searched for additional trials. All evidence was reviewed, and that evidence informed the development of the clinical practice guideline. The resulting recommendations were approved by the Report Approval Panel of the PEBC, and by the Head and Neck Cancer DSG. An external review by Ontario practitioners completed the final phase of the review process. Feedback from all parties was incorporated to create the final practice guideline.

RESULTS:The electronic search identified seventy-four references that were reviewed for inclusion. Only four phase iii trials met the inclusion criteria for the present guideline. No practice guidelines, systematic reviews, or meta-analyses were found during the course of the literature search. The randomized controlled trials (RCTS) involved three distinct patient populations: those with locally advanced HNSCC being treated for cure, those with incurable advanced recurrent or metastatic HNSCC being treated with first-line platinum-based chemotherapy, and those with incurable advanced recurrent or metastatic HNSCC who had disease progression despite, or who were unsuitable for, first-line platinum-based chemotherapy.

PRACTICE GUIDELINE:These recommendations apply to adult patients with locally advanced (nonmetastatic stages iii-ivb) or recurrent or metastatic (stage IVC) HNSCC. Platinum-based chemoradiation remains the current standard of care for treatment of locally advanced HNSCC. In patients with locally advanced HNSCC who are medically unsuitable for concurrent platinum based chemotherapy or who are over the age of 70 years (because concurrent chemotherapy does not appear to improve overall survival in this patient population), the addition of cetuximab to radical radiotherapy should be considered to improve overall survival, progression-free survival, and time to local recurrence. Cetuximab in combination with platinum-based combination chemotherapy is superior to chemotherapy alone in patients with recurrent or metastatic HNSCC, and is recommended to improve overall survival, progression-free survival, and response rate. The role of anti-EGFR therapies in the treatment of locally advanced HNSCC is currently under study in large randomized trials, and patients with HNSCC should continue to be offered clinical trials of novel agents aimed at improving outcomes.

QUALIFYING STATEMENTS:Chemoradiation is the current standard of care for patients with locally advanced HNSCC, and to date, there is no evidence that compares cetuximab plus radiotherapy with chemoradiation, or that examines whether the addition of cetuximab to chemoradiation is of benefit in these patients. However, five ongoing trials are investigating the effect of the addition of EGFR inhibitors concurrently with, before, or after chemoradiotherapy; those trials should provide direction about the best integration of cetuximab into standard treatment. In patients with recurrent or metastatic HNSCC who experience progressive disease despite, or who are unsuitable for, first-line platinum-based chemotherapy, gefitinib at doses of 250 mg or 500 mg daily, compared with weekly methotrexate, did not increase median overall survival [hazard ratio (hr): 1.22; 96% confidence interval (ci): 0.95 to 1.57; $p = 0.12$ (for 250 mg daily vs. weekly methotrexate); hr: 1.12; 95% ci: 0.87 to 1.43; $p = 0.39$ (for 500 mg daily vs. weekly methotrexate)] or objective response rate (2.7% for 250 mg and 7.6% for 500 mg daily vs. 3.9% for weekly methotrexate, $p > 0.05$). As compared with methotrexate, gefitinib was associated with an increased incidence of tumour hemorrhage (8.9% for 250 mg and 11.4% for 500 mg daily vs. 1.9% for weekly methotrexate).

KEYWORDS:Head-and-neck cancer; egfr inhibitors; epidermal growth factor receptor; overall

survival; progression-free survival; tumour response rate PMID: 20567625 [PubMed] PMCID: PMC2880902 Free PMC Article Related citations Icon for Multimed Inc. Lancet Oncol. 2010 Jan;11(1):21-8. doi: 10.1016/S1470-2045(09)70311-0. Epub 2009 Nov 10. Radiotherapy plus cetuximab for locoregionally advanced head and neck cancer: 5-year survival data from a phase 3 randomised trial, and relation between cetuximab-induced rash and survival. Bonner JA1, Harari PM, Giral J, Cohen RB, Jones CU, Sur RK, Raben D, Baselga J, Spencer SA, Zhu J, Youssoufian H, Rowinsky EK, Ang KK. Author information Erratum in Lancet Oncol. 2010 Jan;11(1):14. Abstract BACKGROUND: Previous results from our phase 3 randomised trial showed that adding cetuximab to primary radiotherapy increased overall survival in patients with locoregionally advanced squamous-cell carcinoma of the head and neck (LASCCHN) at 3 years. Here we report the 5-year survival data, and investigate the relation between cetuximab-induced rash and survival. METHODS: Patients with LASCCHN of the oropharynx, hypopharynx, or larynx with measurable disease were randomly allocated in a 1:1 ratio to receive either comprehensive head and neck radiotherapy alone for 6-7 weeks or radiotherapy plus weekly doses of cetuximab: 400 mg/m² initial dose, followed by seven weekly doses at 250 mg/m². Randomisation was done with an adaptive minimisation technique to balance assignments across stratification factors of Karnofsky performance score, T stage, N stage, and radiation fractionation. The trial was un-blinded. The primary endpoint was locoregional control, with a secondary endpoint of survival. Following discussions with the US Food and Drug Administration, the dataset was locked, except for queries to the sites about overall survival, before our previous report in 2006, so that an independent review could be done. Analyses were done on an intention-to-treat basis. Following completion of treatment, patients underwent physical examination and radiographic imaging every 4 months for 2 years, and then every 6 months thereafter. The trial is registered at www.ClinicalTrials.gov, number NCT00004227. FINDINGS: Patients were randomly assigned to receive radiotherapy with (n=211) or without (n=213) cetuximab, and all patients were followed for survival. Updated median overall survival for patients treated with cetuximab and radiotherapy was 49.0 months (95% CI 32.8-69.5) versus 29.3 months (20.6-41.4) in the radiotherapy-alone group (hazard ratio [HR] 0.73, 95% CI 0.56-0.95; p=0.018). 5-year overall survival was 45.6% in the cetuximab-plus-radiotherapy group and 36.4% in the radiotherapy-alone group. Additionally, for the patients treated with cetuximab, overall survival was significantly improved in those who experienced an acneiform rash of at least grade 2 severity compared with patients with no rash or grade 1 rash (HR 0.49, 0.34-0.72; p=0.002). INTERPRETATION: For patients with LASCCHN, cetuximab plus radiotherapy significantly improves overall survival at 5 years compared with radiotherapy alone, confirming cetuximab plus radiotherapy as an important treatment option in this group of patients. Cetuximab-treated patients with prominent cetuximab-induced rash (grade 2 or above) have better survival than patients with no or grade 1 rash. FUNDING: ImClone Systems, Merck KGaA, and Bristol-Myers Squibb. Copyright (c) 2010 Elsevier Ltd. All rights reserved. Comment in Rash conclusions from a phase 3 study of cetuximab? [Lancet Oncol. 2010] Do all patients with head and neck cancer benefit from radiotherapy and concurrent cetuximab? [Lancet Oncol. 2010] PMID: 19897418 [PubMed - indexed for MEDLINE] Related citations Icon for Elsevier Science Publication Types, MeSH Terms, Substances, Secondary Source ID Select item 164675442. N Engl J Med. 2006 Feb 9;354(6):567-

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>78.Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck.Bonner JA1, Harari PM, Giralt J, Azarnia N, Shin DM, Cohen RB, Jones CU, Sur R, Raben D, Jassem J, Ove R, Kies MS, Baselga J, Youssoufian H, Amellal N, Rowinsky EK, Ang KK.Author informationAbstractBACKGROUND:We conducted a multinational, randomized study to compare radiotherapy alone with radiotherapy plus cetuximab, a monoclonal antibody against the epidermal growth factor receptor, in the treatment of locoregionally advanced squamous-cell carcinoma of the head and neck.METHODS:Patients with locoregionally advanced head and neck cancer were randomly assigned to treatment with high-dose radiotherapy alone (213 patients) or high-dose radiotherapy plus weekly cetuximab (211 patients) at an initial dose of 400 mg per square meter of body-surface area, followed by 250 mg per square meter weekly for the duration of radiotherapy. The primary end point was the duration of control of locoregional disease; secondary end points were overall survival, progression-free survival, the response rate, and safety.RESULTS:The median duration of locoregional control was 24.4 months among patients treated with cetuximab plus radiotherapy and 14.9 months among those given radiotherapy alone (hazard ratio for locoregional progression or death, 0.68; P=0.005). With a median follow-up of 54.0 months, the median duration of overall survival was 49.0 months among patients treated with combined therapy and 29.3 months among those treated with radiotherapy alone (hazard ratio for death, 0.74; P=0.03). Radiotherapy plus cetuximab significantly prolonged progression-free survival (hazard ratio for disease progression or death, 0.70; P=0.006). With the exception of acneiform rash and infusion reactions, the incidence of grade 3 or greater toxic effects, including mucositis, did not differ significantly between the two groups.CONCLUSIONS:Treatment of locoregionally advanced head and neck cancer with concomitant high-dose radiotherapy plus cetuximab improves locoregional control and reduces mortality without increasing the common toxic effects associated with radiotherapy to the head and neck. (ClinicalTrials.gov number, NCT00004227.)</p> <p>2ª: Medicação é menos tóxica que cisplatina e pode ajudar, principalmente em pacientes vulneráveis, ou com disfunção renal.</p>	<p>Clique aqui</p>
26/03/2015	Outra	<p>1ª: Concordo que não existem parâmetros para a incorporação de cetuximab em concomitância com radioterapia no tratamento inicial de tais tumores, até porque o custo incremental é muito elevado e os resultados são muito semelhantes ao encontrado com o tratamento usualmente praticad.Mas a realidade é diversa quando se fala do tratamento de primeira linha da doença avançada, recorrente ou metastática, pois aí alguns estudos claramente definem ganho de sobrevida total, mas por que o tratamento somente é interrompido por progressão de doença ou toxicidade proibitiva. Neste caso acredito que se deva considerar a análise do NHS-Nice sobre os custos inerentes ao a tais prescrições.att,alberto palma</p> <p>2ª: anexado os artigos sobre a utilização em carater paliativo na primeira linha</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
26/03/2015	Ministério da Saúde	<p>1ª: Há estudo sólido (fase III) que demonstra um real ganho em sobrevida global ao se associar cetuximabe ao esquema de quimioterapia com cisplatina mais 5FU na doença metastática ou recidivada.</p> <p>2ª: -</p>	
30/03/2015	Instituição de saúde	<p>1ª: O cancer de cabeça e pescoço é um problema de saúde pública no Brasil data alta incidência e diagnóstico tardio, o que leva a mortalidade acima do esperado. O trabamento basicamente é baseado em cirurgia e radioterapia. No entanto, pacientes com câncer avançado frequentemente tem indicação de quimioterapia e radioterapia como tratamento adjuvante ou exclusivo. Pacientes com intolerancia aos esquemas tradicionais de QT que envolvem platina e 5FU, tem sido tratados com cetuximabe, uma alternativa baseada em evidências, já apresentadas no relatório. Um grande número de pacientes já recebe atualmente cetuximabe como alternativa na indicação proposta. Lamentavelmente, nem todas as instituições oferecem esta alternativa aos pacientes devido o custo e não cobertura pelo SUS.</p> <p>2ª: -</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
05/04/2015	Instituição de saúde	<p>1ª: Bom dia, Após leitura do parecer da CONITEC, muito bem elaborado, vejo-me na necessidade de sugerir algumas alterações: Não estou de acordo com a afirmação que o estudo de Burtness é negativo. Trata-se de um estudo com poucos pacientes, se comparado com o estudo de Vermoken, e que, dada a pequena amostra, não demonstrou ganho de sobrevida livre de doença ou sobrevida global estatisticamente significativos. O que é claramente diferente de demonstrar que não há, definitivamente, ganho em qualquer um destes end-points. A ausência de evidência não é evidência de ausência. E, neste caso específico, inclusive conforme discussão dos autores, a ausência de demonstração de qualquer ganho (além da taxa de resposta) pode ser resultado da amostra ser de tamanho insuficiente. Ou dos resultados excelentes obtidos por pacientes do grupo controle, melhor selecionados, uma vez que métodos de diagnóstico mais precisos foram mais frequentemente utilizados (1). No cenário do SUS brasileiro, onde, comumente, temos dificuldade de acesso a exames, é provável que a situação inversa seja a mais frequente. No 5º parágrafo da página 10, diz-se que o metotrexato continua a ser o medicamento de escolha para a maioria dos pacientes com doença recidivada ou metastática. E cita referências 16 e 17. A referência 16 não versa sobre o tema, uma vez que analisa a hipótese de diminuição da eficácia da terapêutica sistêmica em pacientes metastáticos, dada a maior utilização dos mesmos agentes em etapas anteriores, e diz que novos agentes são urgentemente necessários. Portanto, defende ponto de vista absolutamente diverso daquele do parágrafo. E a referência 17 diz que o tratamento da patologia recorrente/metastática deve conter, obrigatoriamente, cetuximab, dados os ganhos demonstrados em estudo anterior (2). Opinião também diversa daquela que vai escrita. Outras referências devem ser escolhidas para dar sustentação a este fragmento do texto. E opiniões diversas devem, também, ser mencionadas. Em seguida, no primeiro parágrafo da página 26, onde se faz uma análise da metodologia estatística do estudo de Vermoken et cols., não fica claro porque atribuir o valor de 20% para a redução do risco de morte “não é verídico”. A mim, me parece uma afirmação muito forte para um artigo publicado em revista tão conceituada, e tal fato não passaria despercebido pelos editores do New England Journal of Medicine. Talvez, no mínimo a inclusão da expressão “provavelmente” aumentaria a robustez da análise, reforçando a imparcialidade. A resposta à pergunta que se faz a respeito de ser, a diferença de 1,2 meses de sobrevida, conforme estudo de Burtness, clinicamente significativa, assim como a diferença de pouco mais de 2 meses demonstrada por Vermoken et cols., está, provavelmente, na seleção de pacientes adequados para este tratamento. Sem dúvida, o ICER de R\$ 230.000,00, assim como o impacto orçamentário descrito, são relevantes. Mas uma análise de sub-grupos se faz necessária. Uma vez que a randomização do estudo de Vermoken levou-a em consideração, por exemplo, no tratamento prévio com quimioterapia e no KPS dos pacientes. Talvez, num cenário de pacientes mais adequadamente selecionados, e em que se levasse em consideração a qualidade de vida destes mesmos pacientes, chagássemos a um valor de ICER diferente, mais adequado para os limites orçamentários atuais do SUS. Agradeço a atenção.</p> <p>Bibliografia</p> <ol style="list-style-type: none"> Burtness B, Goldwasser M, Flood W, Mattar B, Forastiere A. Phase III Randomized Trial of Cisplatin Plus Placebo Compared With Cisplatin Plus Cetuximab in Metastatic/Recurrent Head and Neck Cancer: An Eastern Cooperative Oncology Group Study. J Clin Oncol. 2005; p. 8646-54. Vermoken J, Mesia R, Rivera F, Remenar E, Kawecky A, Rottey S, et al. Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck 	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>cancer. N Eng J Med. 2008: p. 1116-27. Dr. Marcos Santos Médico Radioterapeuta, chefe do Serviço de Oncologia/Radioterapia Hospital Universitário de Brasília CRM DF 14301</p> <p>2ª: -</p>	
05/04/2015	Outra	<p>1ª: A medicação é muito importante para os pacientes, sedo eficaz e efetiva</p> <p>2ª: -</p>	
05/04/2015	Outra	<p>1ª: O tratamento do câncer vem evoluindo muito nos últimos anos, e apesar do incremento discreto observado no ganho de sobrevida quando avaliamos estudos individuais, existem pacientes que demonstram beneficio superior a média, e ao utilizarmos tratamentos sequenciais podemos atingir sobrevidas antes impossiveis. O uso de cetuximab em neoplasia de cabeça e pescoço já está bem estabelecido há alguns anos, e está disponível para os pacientes privados e de planos de saúde, devendo também ser oferecido, portanto, para os pacientes do sistema público.</p> <p>2ª: -</p>	
06/04/2015	Outra	<p>1ª: Conhecimento técnico e científico sobre CETUXIMAB. Recomendo para tratamento de câncer de cabeça e pescoço recidivado ou metastatico</p> <p>2ª: -</p>	
06/04/2015	Outra	<p>1ª: Caros senhores em relação ao cancer de cabeça e pescoço metastatico ou recidvado local - nenhum estudo ate 2008 havia demonstrado ganho na sobrevida global dos pts. O estudo de Vermorken et al ja citado noparecer demonstrou um ganho significativo para a inclusao de cetuximabe concomitante a quimioterapia. Entendo o modelo de custo efetividade apresentado - e de uma forma geral a droga não foi custo efetiva. Gostaria porem de salientar que na minha iopinião cetuximabe não pode ser usado para todos os pts - somente aqueles com bom performance status - o que limitaria muito o numero de pts a serem incluidos nos estudos de custo efetividade. se tais estudos incluíssem apenas pts com PS 0 ou 1 - a droga sera custo efetivo. Sugiro portanto a incorporação não para todos os pts -mas apenas aqueles com bom estado geral, pois sem duvida neste caso vejo beneficio no uso da droga.</p> <p>2ª: -</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
06/04/2015	Instituição de ensino	<p>1ª: Cetuximab é uma droga de elevada valia no tto de tumores de cabeça e pescoço,devido ao seu excelente perfil de toxicidade associado com a radioterapia</p> <p>2ª: -</p>	
06/04/2015	Outra	<p>1ª: O carcinoma de cabeça e pescoço é um grave problema de saúde pública no Brasil. O Serviço de Oncologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição (Porto Alegre) trata cerca de 130 casos novos/ano com doença localmente avançada (EC III e IV). A sobrevida mediana nestes pacientes no nosso Serviço é da ordem de 7,6 meses, mesmo com o tratamento combinado de quimiorradioterapia. Muitos pacientes evoluem para o cenário de doença metastática ou recidivada, necessitando de tratamento com quimioterapia paliativa e terapia de suporte clínico otimizado. Neste cenário, a quimioterapia convencional baseada em platina ainda é a terapia mais amplamente utilizada. Todavia, estudos fase II evidenciaram que o cetuximabe é uma droga ativa no cenário de pacientes refratários à platina (1-3) e um estudo fase III evidenciou que o uso do cetuximabe em conjunto com a cisplatina pode levar ao ganho de sobrevida estatisticamente significativo e clinicamente relevante (4). Adicionalmente, o cetuximabe aumenta a taxa de resposta quando comparado ao uso de cisplatina isolada como terapia de primeira linha na doença metastática (5).Solicito que tal tecnologia seja incorporada no SUS, visando oferecer uma terapêutica superior em termos de taxa de resposta, sobrevida global e perfil de toxicidade adequado.</p> <p>1. Vermorken JB, Trigo J, Hitt R, et al. Open-label, uncontrolled, multicenter phase II study to evaluate the efficacy and toxicity of cetuximab as a single agent in patients with recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck who failed to respond to platinum- based therapy. J Clin Oncol 2007;25:2171-7. 2. Baselga J, Trigo JM, Bourhis J, et al. Phase II multicenter study of the anti-epi- dermal growth factor receptor monoclo- nal antibody cetuximab in combination with platinum-based chemotherapy in pa- tients with platinum-refractory metastatic and/or recurrent squamous cell carcino- ma of the head and neck. J Clin Oncol 2005;23:5568-77.3. Herbst RS, Arquette M, Shin DM, et al. Phase II multicenter study of the epi- dermal growth factor receptor antibody cetuximab and cisplatin for recurrent and refractory squamous cell carcinoma of the head and neck. J Clin Oncol 2005; 23:5578-87. 4. Vermorken Jb, et all. Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer. N Engl J Med. 2008;359(11):1116.5. Burtness B, Goldwasser MA, Flood W, Mattar B, Forastiere AA. Phase III ran- domized trial of cisplatin plus placebo compared with cisplatin plus cetuximab in metastatic/recurrent head and neck cancer: an Eastern Cooperative Oncology Group study. J Clin Oncol 2005;23:8646- 54. [Erratum, J Clin Oncol 2006;24:724.]</p> <p>2ª: -</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
06/04/2015	Outra	<p>1ª: No estudo EXTREME o braço com Cetuximab obteve melhor Taxa Resposta, SG e SLP. Portanto; acredito que no cenário de neoplasia de CEP a adição do cetuximab ofereça melhor benefício aos pacientes.</p> <p>2ª: -</p>	
06/04/2015	Sociedade médica	<p>1ª: Baseado no artigo do autor Vermorken et al publicado na revista The New England Journal of Medicine em 11 de setembro de 2008, foi evidenciado que o uso do Cetuximab associado à quimioterapia (Cisplatina e fluorouracil) em pacientes com carcinoma escamoso de cabeça e pescoço recidivado ou metastático cursou com ganho estatisticamente significativo de sobrevida global, sobrevida livre de progressão e taxa de resposta quando comparado à quimioterapia isolada. Após publicação deste estudo, o esquema Platina, Fluorouracil e Cetuximab passou a ser padrão-ouro e standart of care neste cenário de pacientes, sendo recomendado como categoria 1 pelos principais guidelines do mundo, incluindo NCCN.</p> <p>2ª: -</p>	
06/04/2015	Sociedade médica	<p>1ª: Concordo com a inclusão do cetuximabe ao tratamento do câncer de cabeça e pescoço, justificado pelo estudo fase III extreme, que evidencia aumento de sobrevida global comparado a quimioterapia isolada.</p> <p>2ª: -</p>	
07/04/2015	Instituição de saúde	<p>1ª: Solicitação de incorporação de cetuximabe para pacientes com câncer de cabeça e pescoço recidivado e/ou metastática.</p> <p>2ª: -</p>	
07/04/2015	Outra	<p>1ª: O Cetuximab é medicação de uso corriqueiro em neoplasias de cabeça e pescoço. Deve ser utilizado em 1[ou 2[linha, independente do uso combinado a platina com benefícios ao paciente no tocante a sobrevida, qualidade de vida e resposta tumoral</p> <p>2ª: -</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
07/04/2015	Outra	<p>1ª: São Paulo, 07 de abril de 2015. Manifestação em relação à Consulta Pública nº 03/2015, relacionada ao Relatório de recomendação sobre a incorporação do cetuximabe para pacientes com câncer de cabeça e pescoço recidivado e/ou metastático, CONITEC número 148 de março/2015. Prezados Senhores, É com desagradável surpresa que recebi o mencionado Relatório de recomendação sobre a incorporação do cetuximabe para pacientes com câncer de cabeça e pescoço recidivado e/ou metastático, CONITEC número 148 de março/2015, o qual na página 51 conclui que “Considerou-se que os estudos disponíveis apresentam incertezas em relação à eficácia comparativa e segurança da tecnologia para indicação solicitada. Assim, os membros da CONITEC presentes, por unanimidade, deliberaram por não recomendar a incorporação do cetuximabe no tratamento do Câncer de Cabeça e Pescoço Metastático”. Como Médico Oncologista e Pesquisador na área de Tratamento sistêmico em Câncer de Cabeça e Pescoço (ver Currículo Lattes em http://lattes.cnpq.br/9380674942905578), venho me manifestar como absolutamente contrário a esta decisão dos membros da CONITEC, devido às seguintes falhas (gravíssimas do ponto de vista técnico-científico) que comprometem e não oferecem subsídios adequados para tal decisão, a saber: 1.º emprego de anticorpos monoclonais direcionados ao receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR, da sigla em inglês, Epidermal Growth Factor Rceptor) tem impacto SIM, favorável no desfecho e oferece ganho de sobrevida global e/ou sobrevida livre de progressão no carcinoma epidermóide de cabeça e pescoço (CECCP) recidivado/metastático, segundo dados de dois estudos aleatorizados de fase 3: estudo EXTREME (Vermorken et al. N Engl J Med 2008), empregando cetuximabe, e estudo SPECTRUM (Vermorken et al. Lancet Oncol 2013), empregando panitumumab, ambos em combinação com 5-fluoruracil-cisplatina. Na página 2 há menção ao estudo de Burtness et al. (J Clin Oncol 2005), que apesar de não ter mostrado ganho desses desfechos, usou como quimioterapia citotóxica a cisplatina isolada, que não é considerado padrão no cenário recidivado ou metastático, o que nos leva a concluir que a resposta à primeira pergunta da página 2 está ERRADA. Aliás, a pergunta está muito mal formulada pois não é uso adjuvante de cetuximabe, e sim uso na doença metastática. O termo adjuvante em oncologia tem um significado muito preciso em oncologia e me chama a atenção um erro tão grosseiro deste (uso errado da palavra adjuvante) num relatório técnico, o que denota a fragilidade do mesmo e o desconhecimento do assunto pelos autores. 2.ª página 10, a partir da linha 20: “O CECP é uma doença pouco sensível à terapia antineoplásica sistêmica, o que limita a utilidade da quimioterapia paliativa. Estudos clínicos com monoterapia na doença recidivada ou metastática indicam que os medicamentos mais ativos são o metotrexato, cisplatina, fluorouracil, bleomicina, paclitaxel e docetaxel. Estes medicamentos produziram taxas de resposta da ordem de 20%-30%, de curta duração (3-5 meses) e apenas raramente respostas completas. Nenhum destes medicamentos resultou em vantagem clínica sobre o tratamento com metotrexato como agente único, que continua a ser o medicamento de escolha para a maioria dos pacientes com doença recidivada ou metastática (16,17).” Há um corpo de evidências mais adequadas (do que as citadas 16,17) que desmontam o parágrafo acima. O CECCP é SIM uma doença quimiosensível, sendo observadas taxas de resposta nos cenários neoadjuvante (até 75%) e metastático (que alcançam até 36% no com a combinação 5-fluoruracil, cisplatina e cetuximabe) com ganho evidente de qualidade de vida pela melhora dos sintomas (Mesia et al. Ann Oncol 2010). Logo, há sérias ressalvas técnicas</p>	

em relação ao mencionado acima na página 10 deste relatório CONITEC.3. Novamente na página 11, item 2.3, ao mencionar o Projeto Diretrizes da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina para o tratamento do câncer de laringe doença metastática fora de possibilidades terapêuticas, irressecável ou inoperável, este relatório CONITEC comete outro sério erro ao confundir o tratamento da doença loco-regional avançada, onde associamos radioterapia com cisplatina com intenção curativa, com o tratamento do CECCP metastático/recidivado, onde SIM podemos recomendar a associação cisplatina-5-fluoruracil-cetuximabe (ver : Projeto Diretrizes AMB-CFM. Câncer de Laringe: Tratamento, que na sua página 10 menciona: “Quimioterapia baseada em Cisplatina 100 mg/m² (ou Carboplatina AUC de 5), no D1, Fluorouracil 1000 mg/m² infusional, D1 a D4, e Cetuximabe 400 mg/m² , na semana 1, posteriormente 250 mg/m² , semanalmente, por um total de 6 ciclos, demonstrou aumento de resposta (36 x 20%, p<0,001) e ganho de sobrevida (10,1 x 7,4 meses p=0,04) quando comparado ao mesmo esquema sem o cetuximabe, avaliando-se todos os tumores de cabeça e pescoço conjuntamente, em pacinetes com menos de 65 anos.”, de 30 de julho de 2011). Não se deve tratar todos os carcinomas epidermoides de cabeça e pescoço como câncer de laringe!4. Revisão sistemática da literatura a partir da p.15: ao se fazer a avaliação da qualidade metodológica conforme mencionado na p. 23, neste caso não podemos considerar o cegamento, pois os estudos são abertos e o perfil de toxicidade (rash cutâneo mais especificamente) permite o caráter não cego. Os avaliadores mostram assim desconhecer o perfil de toxicidade deste agente, o que seriamente compromete a validade deste relatório e as suas conclusões. Assim, o viés não é alto, conforme mencionado na p 25, linha 25. O último parágrafo da p25 nos causa profundo desconforto pois o intervalo de confiança não inclui a unidade, o que reafirma a validade do estudo. Descordamos seriamente do exposto entre linhas 8 a 15 da página 26, pois o uso do cetuximabe não é adjuvante e as opções fornecidas pelo SUS, na nossa prática diária, são bastante inferiores aos padrões recomendados por recomendações de Sociedades Internacionais (NCCN, ESMO, por exemplo), as quais recomendam SIM o uso de cisplatina-5-fluoruracil-cetuximabe no tratamento do CECCP recidivado/metastático.6. Análise farmacoeconômica (a partir p 27). São falhas do modelo utilizado: sem estudos econômicos nacionais, horizonte de tempo de 11,5 anos é inadequado, distribuição dos pacientes na tabela 12 está errada a partir do 7º ciclo – pois os técnicos desconhecem o tratamento destes pacientes. Assim, o modelo é muito falho e não deve ser considerado. Em conclusão, os pareceristas que elaboraram este relatório CONITEC número 148 de março/2015 cometeram uma série de erros conceituais, técnicos e metodológicos que nos permitem, com muita tranquilidade, afirmar que este relatório não deve ser levado em conta pela sua qualidade RUIM e deverá ser refeito por pessoal técnico-científico sério e comprometido com a melhora da qualidade da assistência aos pacientes portadores de CECCP no SUS. Lembremos que em conjunto este é um dos 5 cânceres com maior letalidade na nossa população e que os pacientes devem ser tratados com estratégias mais eficazes do que as atualmente oferecidas no SUS. O relatório CONITEC número 148 de março/2015 presta um desserviço a estes pacientes e a nós, Oncologistas envolvidos neste tratamento. Dr Gilberto de Castro Junior Médico Oncologista Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP) Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

2ª: -

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
07/04/2015	Instituição de saúde	<p>1ª: Sou favorável a incorporação de Cetuximab em primeira linha considerando o ganho de sobrevivência encontrado no estudo extreme Trial que mostrou redução da mortalidade de 20% com a adição de cetuximab</p> <p>2ª: -</p>	
07/04/2015	Sociedade médica	<p>1ª: Acredito haver benefício na incorporação do cetuximabe no tratamento de pacientes com câncer de cabeça e pescoço metastático.</p> <p>2ª: -</p>	Clique aqui
07/04/2015	Outra	<p>1ª: Recentemente, o órgão americano para uso de medicamentos e afins (FDA) aprovou a introdução do Cetuximabe em combinação com quimioterapia citotóxica convencional como primeira linha de tratamento em paciente com neoplasias de cabeça e pescoço metastático. Essa indicação baseou-se em estudo com centenas de pacientes que demonstrou uma redução de 20% no risco de morte e 43% no risco da doença progredir, para aqueles que utilizaram o Cetuximabe. Chama atenção ainda as taxas de recidiva que chegam a 35% dos casos. Como oncologista, considero a possibilidade de incorporação da citada droga para pacientes com câncer de cabeça e pescoço avançado um marco no tratamento onco-específico, uma vez que o cenário em questão prevê poucas oportunidades de tratamento e, em geral, os pacientes não apresentam ganhos significativos com o uso das opções de tratamento atualmente disponíveis. Considero ainda que o medicamento em questão possui bom perfil de tolerância com toxicidade amplamente conhecida pela classe oncológica e, portanto, o seu manejo é prático e diário dos oncologistas. Há de se considerar que o estudo Vermoken (2008) comparou a droga em combinação ou não a esquema com uso de platina e fluorouracil. Estes dois quimioterápicos citotóxicos são a base do tratamento quimioterápico no cenário de doença em questão e constituem até hoje as melhores alternativas. Quaisquer outras drogas disponíveis costumam apresentar resultados inferiores e, portanto, não se espera que o Cetuximabe seja comparado a outras famílias de drogas. Em face do exposto, considero a adição do Cetuximabe válida e de grande ganho para a população portadora de neoplasias de cabeça e pescoço avançada.</p> <p>2ª: -</p>	
07/04/2015	Instituição de ensino	<p>1ª: o uso de cetuximabe no cenário do tratamento do câncer de cabeça e pescoço recidivado / metastático tem respaldo na literatura e representa uma abordagem importante do manejo da neoplasia.</p> <p>2ª: -</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
07/04/2015	Instituição de saúde	<p>1ª: PACIENTES COM TUMORES DE CABEÇA E PESCOÇO TEM POUCAS OPÇÕES DE TRATAMENTO QUANDO A DOENÇA RECORRE LOCALMENTE OU AVANÇA PARA SÍTIOS A DISTÂNCIA. JÁ HÁ ALGUM TEMPO, PESQUISA-SE TRATAMENTO PARA ESSES PACIENTES. MUITO SE ESTUDOU, PORÉM POUCOS RESULTADOS FORAM CONSEGUIDOS. DEPOIS DE MAIS DE 10 ANOS DE ESTUDO, A ÚNICA DROGA QUE MOSTROU MELHORA DA SOBREVIDA DESSES PACIENTES FOI O TRATAMENTO A CONJUNTO COM O CETUXIMABE. OS PACIENTES COM TUMORES DE CABEÇA E PESCOÇO SÃO PACIENTES SOFRIDOS PELO TRATAMENTO EXTREMAMENTE RADICAL E DAR A OPORTUNIDADE DE UTILIZAR UM TRATAMENTO QUE TENHA BENEFÍCIO QUANDO ESTES RECORREM, É DE SUMA IMPORTÂNCIA.</p> <p>2ª: -</p>	<p>Clique aqui</p>
07/04/2015	Instituição de ensino	<p>1ª: aumento de sobrevidamelhora nas taxas de respostabem tolerado</p> <p>2ª: -</p>	
07/04/2015	Outra	<p>1ª: Os pacientes com CEC CP localmente avançado que apresentam contra indicação a platina devem ter a opção do Cetuximabe associado a radioterapia com intenção curativa . Pacientes com doença metastatica e bom PS deveriam ter acesso a QT com Cetuximabe</p> <p>2ª: -</p>	
07/04/2015	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	<p>1ª: Em resposta ao “Relatório de recomendação sobre a incorporação do cetuximabe para pacientes com câncer de cabeça e pescoço recidivado e/ou metastático” desenvolvido pela CONITEC, temos os seguintes pontos a considerar expostos no documento anexo, bem como as referências bibliográficas de suporte.</p> <p>2ª: -</p>	<p>Clique aqui</p>
07/04/2015	Instituição de saúde	<p>1ª: Acredito que a inclusão da medicação Cetuximabe no cenário de pacientes diagnosticados com neoplasia de cabeça e pescoço em recidiva ou doença metastática, é de fundamental importância. Temos estudos científicos de grande porte e poder estatístico que evidenciaram aumento de sobrevivência global quando administrado em primeira linha, e aumento importante na taxa de resposta. Tendo em vista o número restrito de opções terapêuticas que promovem melhora na sobrevivência e qualidade de vida destes pacientes, acredito que estamos frente a uma droga com importante impacto nessa neoplasia, e que trará grandes benefícios aos pacientes.</p> <p>2ª: -</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
07/04/2015	Instituição de saúde	<p>1ª: Entendo a questão custo-efetiva associada a associação de cetuximab a quimioterapia combinada, no entanto em se tratando de um tratamento de doença metastática precisamos considerar a taxa de resposta alcançada bem como o aumento de sobrevida, que apesar de pequena em números absolutos possui relevância no estudo encaminhado em anexo.a indicação caso aprovada não será pioneira, visto que já consta sua indicação na Europa e Estados Unidos, sendo considerado categoria 1 no guideline do NCCN</p> <p>2ª: -</p>	Clique aqui
07/04/2015	Instituição de saúde	<p>1ª: Baseado nos estudos de fase III, acredito ter sido demonstrado segurança no uso de cetuximabe no contexto metastático do cancer de cabeça e pescoço e ainda demonstrado acrescimo/ganho em sobrevida global destes pacientes.</p> <p>2ª: -</p>	
07/04/2015	Outra	<p>1ª: Manifestação em relação à Consulta Pública nº 03/2015, relacionada ao Relatório de recomendação sobre a incorporação do cetuximabe para pacientes com câncer de cabeça e pescoço recidivado e/ou metastático, CONITEC número 148 de março/2015.</p> <p>2ª: -</p>	Clique aqui
07/04/2015	Sociedade médica	<p>1ª: O Ceruximabe é uma deoga essencial no tratamento das neoplasias de cabeça e pescoço, combinado com Cisplatina tem benefício em sobrevida e é muito bem tolerado. Com certeza essa medicação tem papel importantíssimo nesse cenário. Em países desenvolvidos essa medicação é usada de rotina. A incorporação do Ceruximabe é de extrema valia para a Oncologia.</p> <p>2ª: -</p>	