Nota Técnica 313862

Data de conclusão: 18/02/2025 11:21:24

Paciente

Idade: 67 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Caxias do Sul/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 3ª Vara Federal de Caxias do Sul

Tecnologia 313862

CID: C34 - Neoplasia maligna dos brônquios e dos pulmões

Diagnóstico: neoplasia maligna dos brônquios e dos pulmões.

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: SELPERCATINIBE

Via de administração: VO

Posologia: selpercatinibe 160 mg, tomar 160 mg 2 x/dia. Uso contínuo.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

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

O medicamento está inserido no SUS? Não sabe

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: SELPERCATINIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: segundo PCDT (2), os esquemas de quimioterapia sistêmica podem ser usados com finalidade paliativa, contendo medicamentos tais como cisplatina, carboplatina, etoposido, mitomicina C, vimblastina, vinorelbina, gemcitabina, docetaxel, paclitaxel, pemetrexede, erlotinibe, gefitinibe, bevacizumabe e cetuximabe, em monoterapia ou em associações, por até três linhas de tratamento. Ainda,segundo o mesmo PCDT (2), o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS. Os procedimentos quimioterápicos da tabela do SUS não fazem referência a qualquer medicamento e são aplicáveis às situações clínicas específicas para as quais terapias antineoplásicas medicamentosas são indicadas. Ou seja, os hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que eles, livremente, padronizam, adquirem e fornecem, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: SELPERCATINIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: SELPERCATINIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: SELPERCATINIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O selpercatinibe é um inibidor de quinase anti-RET altamente seletivo (4). O selpercatinibe inibe o RET de tipo selvagem, múltiplas isoformas de RET mutadas, receptores 1 e 3 do fator de crescimento endotelial vascular (VEGFR1 e VEGFR3) e receptor do fator de crescimento de fibroblastos (FGFR) 1, 2 e 3. Certas mutações pontuais no RET ou rearranjos cromossômicos envolvendo fusões in-frame de RET podem resultar em proteínas de fusão RET quiméricas constitutivamente ativadas, que podem atuar como condutores oncogênicos, promovendo a proliferação de linhagens de células tumorais. O selpercatinibe demonstrou atividade antitumoral em células que abrigam ativação constitutiva de proteínas RET resultantes de fusões e mutações genéticas.
A eficácia e a segurança do selpercatinibe no tratamento do câncer de pulmão com fusão RET foi avaliada no estudo LIBRETTO-001 (5). Esse estudo incluiu 105 pacientes consecutivos com CPNPC avançado com essa mutação que já haviam recebido quimioterapia à base de platina e aqueles que não foram tratados anteriormente separadamente em um ensaio de fase 1–2. O desfecho primário foi resposta objetiva (resposta completa ou parcial). Os desfechos secundários incluíram a duração da resposta, sobrevida livre de progressão (SLP) e segurança. A porcentagem de pacientes com resposta objetiva no grupo de pacientes já expostos à tratamento quimioterápico foi de 64% (intervalo de confiança [IC] de 95% de 54% a 73%). A mediana da duração de resposta foi de 17,5 meses (IC95% de 12,0 a não pôde ser avaliado) e 63% das respostas continuaram em um acompanhamento médio de 12,1 meses. Já entre os 39 pacientes sem tratamento prévio a porcentagem com resposta objetiva foi de 85% (IC95% de 70% a 94%), e 90% das respostas continuaram em 6 meses. Entre 11 pacientes com metástases mensuráveis no sistema nervoso central no momento da inclusão, a porcentagem com resposta intracraniana objetiva foi de 91% (IC95% de 59% a 100%). Os eventos adversos mais comuns de grau 3 ou superior foram hipertensão (em 14% dos pacientes), aumento do nível de alanina aminotransferase (em 12%), aumento do nível de aspartato aminotransferase (em 10%), hiponatremia (em 6%), e linfopenia (em 6%). Um total de 12 dos 531 pacientes (2%) descontinuaram o selpercatinibe devido a um evento adverso relacionado ao medicamento.
Já para o cenário do tratamento em primeira linha de pacientes com mutação de fusão no gene RET, o estudo que embasa a indicação do tratamento com selpercatinibe é um estudo multicêntrico, randomizado, fase 3, aberto, em que 212 pacientes foram randomizados para tratamento com selpercatinibe versus tratamento controle que consistia em quimioterapia à base de platina com ou sem pembrolizumabe, a critério do investigador (5). O desfecho primário foi a SLP. O cruzamento do grupo de controle para o grupo de selpercatinibe foi

permitido se a progressão da doença, avaliada por revisão central independente e cega, ocorresse durante o recebimento do tratamento de controle. No momento da análise de eficácia interina pré-planejada, a mediana de SLP foi de 24,8 meses (IC95% de 16,9 a não estimável) com selpercatinibe e 11,2 meses (IC95% de 8,8 a 16,8) com tratamento controle (taxa de risco para progressão ou morte, 0,46; IC95% de 0,31 a 0,70). A percentagem de pacientes com resposta objetiva foi de 84% (IC95% de 76% a 90%) com selpercatinibe e 65% (IC95% de 54% a 75%) com tratamento controle.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
Selpercatinibe	80 mg - caixa com 112 cápsulas	13	R$ 23.831,28	309.806,64

O selpercatinibe é produzido pela indústria farmacêutica Eli Lilly sob o nome comercial Retsevmo®. É vendido em cápsulas de 40 mg e 80 mg, em caixas com 56 cápsulas (40 mg e 80 mg), 168 cápsulas (40 mg) e 112 cápsulas (80 mg). Apesar de já deter número de registro enquanto medicamento junto à ANVISA, o selpercatinibe ainda não teve seu preço regulado pela CMED, conforme Lei nº 10.742/2003. Na?o existe, portanto, base oficial de valor que seja possi?vel estimar o custo, tampouco foram recuperadas compras públicas do item em busca realizada no Banco de Preços em Saúde e Painel de Preços do Ministério do Planejamento na data de 20 de abril de 2024. Apresenta-se, portanto, valor conforme orçamento juntado pela parte autora aos autos processuais. Cabe esclarecer que um medicamento só poderá ser comercializado em território nacional quando todo o rito comum de registro sanitário for finalizado, o que inclui, no caso de medicamentos, a etapa de regulação de preços pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Depreende-se, por isso, que a aquisição do medicamento pleiteado poderá depender de importação.

Não estão disponíveis análises econômicas para realidade brasileira, quanto do uso do selpercatinibe para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células com mutação de fusão no gene RET tanto em primeira linha como em linhas posteriores.

O Instituto Nacional de Saúde e Excelência em Cuidados (do inglês, National Institute for Health and Care Excellence ou NICE) do governo britânico necessitou de mais informações de eficácia do tratamento do câncer de pulmão em segunda linha com selpercatinibe (6). Até a aquisição desses dados o medicamento estaria disponível por meio de um fundo específico para o tratamento do câncer. Em análise econômica conduzida para esse contexto, considerando os arranjos comerciais confidenciais, a razão de custo efetividade incremental (RCEI) do selpercatinibe em relação ao tratamento com docetaxel seria de £ 76.210,00 por anos de vida ajustados para a qualidade (QALY) ganho e em relação ao tratamento com docetaxel e nintedanibe seria de £ 71.978,00 por QALY ganho. Ambos os valores estão acima do limiar de pagamento desse sistema de saúde.

A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, do governo canadense, emitiu parecer favorável ao reembolso do tratamento com selpercatinibe do câncer de pulmão com mutação de fusão do gene RET tanto em primeira linha como em linhas posteriores desde que seja fornecido com desconto (7). Em sua avaliação econômica do tratamento de primeira linha o comitê não considerou o tratamento custo-efetivo com RCEI de $ 418.720 por QALY ganho na comparação com terapia quimioterápica tripla, $ 408.722 por QALY ganho na comparação com quimioterapia dupla. Seria necessário uma redução de 70% no preço do medicamento para que fosse considerado custo-efetivo. Para pacientes em tratamento de segunda linha ou linhas posteriores o RCEI foi de $ 422.880 por QALY ganho quando comparado com tratamento com nivolumabe, $ 500.589 por QALY ganho na comparação com o tratamento com

docetaxel e $ 440.326 por QALY ganho na comparação com o tratamento com atezolizumabe. Para essa situação seria necessário uma redução de 87% no custo do tratamento para que ele fosse considerado custo-efetivo.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: no tratamento de segunda linha o selpercatinibe apresentou 64% de resposta de objetiva e uma mediana de duração de resposta de 17,5 meses. Para o caso do tratamento em primeira linha esse tratamento esteve associado ao aumento de sobrevida livre de progressão em aproximadamente 13,5 meses quando comparado com o tratamento quimioterápico baseado em platina e pembrolizumabe.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: SELPERCATINIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Não há evidência de boa qualidade metodológica comprovando que o tratamento de segunda linha ou linhas posteriores do câncer de pulmão com mutação de fusão no gene RET com selpercatinibe esteja associado ao aumento de sobrevida livre de progressão ou sobrevida global. No entanto, para o cenário de primeira linha de tratamento existe estudo de boa qualidade metodológica que demonstra aumento expressivo de aproximadamente 13,5 meses na sobrevida livre de progressão.
O fármaco pleiteado apresenta um perfil de custo-efetividade muito desfavorável - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. O impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença cuja expectativa de vida é muito baixa na situação clínica apresentada. No entanto, frente à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e na ausência de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Instituto Nacional de Câncer/Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2020: Incidência de câncer no Brasil. [Internet]. Disponível em: https://www.inca.gov.br/estimativa/sintese-de-resultados-e-comentarios
2. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Pulmão [Internet]. Brasília – DF; 2014. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2014/ddt_capulmao_26092014.pdf

3. Hotta K, Fujiwara Y, Kiura K, Takigawa N, Tabata M, Ueoka H, et al. Relationship between response and survival in more than 50,000 patients with advanced non-small cell lung cancer treated with systemic chemotherapy in 143 phase III trials. J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer. maio de 2007;2(5):402–7.
4. Solomon BJ, Tan L, Lin JJ, Wong SQ, Hollizeck S, Ebata K, et al. RET Solvent Front Mutations Mediate Acquired Resistance to Selective RET Inhibition in RET-Driven Malignancies. J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer. abril de 2020;15(4):541–9.
5. Zhou C, Solomon B, Loong HH, Park K, Pérol M, Arriola E, et al. First-Line Selpercatinib or Chemotherapy and Pembrolizumab in RET Fusion-Positive NSCLC. N Engl J Med. 16 de novembro de 2023;389(20):1839–50.
6. National Institute for Health and Care Excellence. Selpercatinib for previously treated RET fusion-positive advanced non-small-cell lung cancer [Internet]. 2022. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta760
7. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Selpercatinib as monotherapy for the first-line treatment of adult patients with metastatic RET fusion-positive non-small cell lung cancer (NSCLC). As monotherapy for the treatment of adult patients with metastatic RET fusion-positive non-small cell lung cancer (NSCLC) and who have received prior systemic therapy. [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.cadth.ca/selpercatinib

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico (Evento 1 - OUT7) descrevendo ser portadora de adenocarcinoma de pulmão (CID10: C34) metastático para ossos, sistema nervoso central e pulmão (estágio clínico IV). Já foi tratado com dois esquemas quimioterápicos desde julho de 2021. Apresenta avaliação molecular que demonstra fusão no gene RET. Nessa situação, pleiteia tratamento paliativo com selpercatinibe.
No Brasil, o câncer de pulmão está entre as neoplasias mais prevalentes e entre os tumores com maior mortalidade tanto entre homens quanto entre mulheres (1). Os casos de ca?ncer de pulma?o são divididos em dois grupos, conforme seu tipo histopatolo?gico, com a finalidade de direcionar estratégias terape?uticas e estabelecer progno?stico: ca?ncer de pulma?o de pequenas ce?lulas (CPPC) e ca?ncer de pulma?o de ce?lulas na?o pequenas (CPNPC) (2). O tipo histológico adenocarcinoma e o tipo carcinoma epidermóide (ou escamoso) integra o grupo do CPNPC.
A seleção do tratamento dependerá do estadiamento clínico da doença (classificação TNM), capacidade funcional (escala ECOG/Zubrod), condições clínicas e preferências do paciente. Para pacientes no estágio clínico IV, as DDT do Câncer de Pulmão recomendam as seguintes abordagens terapêuticas: quimioterapia paliativa; ressecção cirúrgica de metástase cerebral isolada, quando for o caso, seguida ou não por radioterapia craniana; radioterapia externa, associada ou não à radioterapia intersticial, para lesões endobrônquicas sintomáticas; radioterapia paliativa, com finalidade antiálgica ou hemostática (2).
A quimioterapia paliativa resulta em modesto incremento na sobrevida mediana (2-3 meses), com possibilidade de controle temporário dos sintomas, mas sem expectativa de cura. Muitos esquemas de quimioterapia sistêmica podem ser usados com finalidade paliativa, contendo medicamentos tais como cisplatina, carboplatina, etoposídeo, mitomicina C, vimblastina, vinorelbina, gemcitabina, docetaxel, paclitaxel, pemetrexede, erlotinibe, gefitinibe,

bevacizumabe e cetuximabe, em monoterapia ou em associações, por até três linhas de tratamento. Recomenda-se que a quimioterapia paliativa de 1ª linha seja indicada para doentes com capacidade funcional 0, 1 ou 2 na escala de ECOG. Quando medicamente possível, o tratamento deve ser feito com esquema terapêutico contendo cisplatina ou carboplatina, associada com um segundo agente antineoplásico (2).

As diretrizes não especificam esquema para a quimioterapia paliativa de segunda linha; contudo, recomenda medicamentos antineopla?sicos em monoterapia e uso exclusivo em pacientes com boa capacidade funcional (ECOG 0 ou 1) (2). Para esses pacientes, não há possibilidade de cura e o prognóstico é reservado, com sobrevida global oscilando entre 7 e 9 meses (3).