Nota Técnica 327433

Data de conclusão: 25/03/2025 09:50:54

Paciente

Idade: 58 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Porto Alegre/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 6ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 327433

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

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

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico, PET-CT Oncológico de corpo inteiro; tomografia computadorizada de abdome superior e do tórax; ressonância magnética do encéfalo, da coluna dorsal, da coluna cervical e do ombro direito; Rx ombro direito de braço direito.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: MESILATO DE OSIMERTINIBE

Via de administração: VO

Posologia: osimertinibe 80 mg, 01 caixa. Tomar por via oral 1 cp por 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: MESILATO DE OSIMERTINIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim. No SUS estão disponíveis outros esquemas como quimioterapia citotóxica e tratamentos não farmacológicos (2).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: MESILATO DE OSIMERTINIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: MESILATO DE OSIMERTINIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: MESILATO DE OSIMERTINIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O osimertinibe é um inibidor de tirosina quinase de terceira geração que forma uma ligação covalente irreversível no EGFR. Este medicamento está aprovado para o tratamento de pacientes com mutação no gene EGFR, seja ela a deleção do exon 19 ou a mutação L858R no exon 21. Além disso, o osimertinibe também pode ser utilizado em pacientes com CPCNP que apresentam a variante T790M, já que essa mutação confere uma capacidade reduzida de ligação dos inibidores de tirosina quinases reversíveis (gefitinibe e erlotinibe) ao EGFR, reduzindo assim o efeito terapêutico desses fármacos e levando a progressão da doença (4).
O estudo de fase III FLAURA randomizou 556 pacientes com CPCNP avançado com mutação em EGFR e não tratados para receberem osimertinibe ou tratamento com outro inibidor de tirosina quinase como gefitinibe ou erlotinibe (5). Este estudo incluiu inclusive pacientes com metástases no sistema nervoso central que apresentavam quadro neurológico estável. O grupo randomizado para tratamento com osimertinibe apresentou sobrevida livre de progressão (SLP) de 18,9 meses em comparação com 10,2 meses com o tratamento padrão [Hazard ratio (HR) de 0,46, com intervalo de confiança de 95% (IC95%) de 0,37 a 0,57). O benefício em SLP foi consistente em todos os subgrupos, mesmo naqueles com metástases cerebrais. Publicação posterior relatou mediana de SG para o grupo osimertinibe de 38,6 meses versus 31,8 meses para o grupo de tratamento padrão (HR de 0,80, IC95% de 0,64 a 0,997) (6). Os pacientes do grupo osimertinibe apresentaram taxa de resposta de 80% em relação a 76% do grupo de tratamento padrão. O grupo osimerinibe apresentou menores índices de toxicidade de grau 3 ou superior em relação ao grupo de tratamento padrão (34% versus 45%).
Uma revisão sistemática com metanálise também avaliou a eficácia clínica deste fármaco, com a inclusão de 9 ensaios clínicos do uso de osimertinibe como tratamento de segunda linha ou além (9). Em relação à resposta terapêutica, a taxa de resposta completa nos pacientes positivos para variante T790M foi de apenas 3% (IC95% 1 a 5%), com alta heterogeneidade entre o resultado dos estudos incluídos (I2=79%, P=0,003). A taxa de resposta parcial foi de 55% (IC95% 27 a 84%), também com alta heterogeneidade (I2=99%, P<0,00001). Doença estável foi observada em 14% dos casos (IC95% 5 a 22%), (I2=94%, P<0,00001) e a SLP média nos pacientes tratados foi de 10,58 meses (IC95% 9,20 a 11,97 meses), (I2=57%, P=0,07). Nesta revisão sistemática, o evento adverso de maior incidência foi diarreia com uma taxa 44% (IC95% 36 a 52%). O segundo foi rash cutâneo (42%; IC 95% 33 a 51%). Entre os eventos mais graves (grau ?III) os mais comuns foram prolongamento do intervalo QT (2%; IC95% 1 a 3%), neutropenia (2%; IC95% 1 a 3%), diarreia (1%; IC95% 0 a 1%), rash cutâneo (1% IC95% 0 a 1%).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
MESILATO OSIMERTINIBE	DE80 MG COM REV CT BL AL AL X 30	13	R$ 31.995,41	R$ 415.940,33

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
O osimertinibe é produzido pela empresa Astrazeneca do Brasil LTDA sob o nome comercial Tagrisso® na forma farmacêutica de comprimidos revestidos de 40 ou 80 mg. Em consulta à tabela da CMED em maio de 2024 e de acordo com a prescrição médica juntada ao processo, elaboramos a tabela acima com o custo anual do tratamento.
Não encontramos estudos de custo-efetividade com osimertinibe na condição em questão para a realidade brasileira.
O painel da Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH) do Canada? avaliou o uso do osimertinibe nesse mesmo cenário clínico, e estimou benefício do fármaco; apesar disso, como a razão incremental foi de cerca de 266 mil dólares canadenses por anos de vida ajustados para a qualidade (QALY) ganhos, esta não foi considerada uma alternativa custo-efetiva e foi determinado que para sua incorporação seria necessário uma substancial redução de preço (10).
Em um estudo que simulou a realidade dos EUA e da China, ele foi comparado com quimioterapia convencional e foram construídos modelos para todos pacientes e outro para aqueles com metástase em SNC. Para a realidade dos EUA, a razão incremental de custo-efetividade foi cerca de 233 mil dólares por QALY ganho para todos os pacientes e cerca de 240 mil dólares por QALY ganho para os com metástase. Para a realidade chinesa, estes valores foram de 48 mil dólares por QALY ganho para todos os pacientes e cerca de 53 mil dólares por QALY ganho para os com metástase. Os autores concluíram que em ambas as realidades o tratamento com osimertinibe só seria custo-efetivo com a diminuição no valor do medicamento (11).
Na perspectiva do sistema de saúde inglês, o Instituto que realiza as avaliações acerca das tecnologias em saúde, o NICE, considerou o osimertinibe uma alternativa custo efetiva para a indicação somente após acordo comercial com a empresa para a redução do valor do medicamento (12).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento de 6,8 meses na sobrevida global em pacientes com deleção do exon 19 ou mutação L858R no exon 21 do gene EGFR.

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

Conclusão

Tecnologia: MESILATO DE OSIMERTINIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existem evidências científicas que demonstram aumento modesto de sobrevida livre de progressão e de sobrevida global em pacientes com deleção do exon 19 ou mutação L858R no exon 21 do gene EGFR com o uso do osimertinibe versus tratamento padrão com

gefitinibe e erlotinibe com menores índices de toxicidade de grau 3 ou superior.
Além do benefício modesto, cabem considerações quanto ao perfil de custo-efetividade da tecnologia para a realidade brasileira. É razoável estimar que o esquema terapêutico pleiteado apresente um perfil desfavorável - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. Agências de avaliação de tecnologias de outros países consideraram a incorporação do tratamento em seus sistemas apenas mediante redução de preço. 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 ao modesto benefício incremental estimado; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e à 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. Franek J, Cappelleri JC, Larkin-Kaiser KA, Wilner KD, Sandin R. Systematic review and network meta-analysis of first-line therapy for advanced EGFR-positive non-small-cell lung cancer. Future Oncol. 2019;15(24):2857–71.
5. Soria JC, Ohe Y, Vansteenkiste J, Reungwetwattana T, Chewaskulyong B, Lee KH, et al. Osimertinib in untreated EGFR-mutated advanced non–small-cell lung cancer. N Engl J Med. 2018;378(2):113–25.
6. Ramalingam SS, Vansteenkiste J, Planchard D, Cho BC, Gray JE, Ohe Y, et al. Overall survival with osimertinib in untreated, EGFR-mutated advanced NSCLC. N Engl J Med. 2020;382(1):41–50.
7. Mok TS, Wu YL, Ahn MJ, Garassino MC, Kim HR, Ramalingam SS, et al. Osimertinib or platinum–pemetrexed in EGFR T790M–positive lung cancer. N Engl J Med. 2017;376(7):629–40.
8. Papadimitrakopoulou V, Mok T, Han JY, Ahn MJ, Delmonte A, Ramalingam S, et al. Osimertinib versus platinum–pemetrexed for patients with EGFR T790M advanced NSCLC and progression on a prior EGFR-tyrosine kinase inhibitor: AURA3 overall survival analysis. Ann

Oncol. 2020;31(11):1536–44.
9. Yi L, Fan J, Qian R, Luo P, Zhang J. Efficacy and safety of osimertinib in treating EGFR?mutated advanced NSCLC: A meta?analysis. Int J Cancer. 2019;145(1):284–94.
10. Tagrisso for Non-Small Cell Lung Cancer – Details | CADTH [Internet]. [citado 27 de março de 2023]. Disponível em: https://www.cadth.ca/tagrisso-non-small-cell-lung-cancer-details
11. Wu B, Gu X, Zhang Q. Cost-effectiveness of osimertinib for EGFR mutation–positive non–small cell lung cancer after progression following first-line EGFR TKI therapy. J Thorac Oncol. 2018;13(2):184–93.
12. National Institute for Health and Care Excellence. Osimertinib for untreated EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta654

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora foi diagnosticada, no início de 2023, com adenocarcinoma de pulmão - CID-10 C34.9, com deleção no éxon 19 do gene EGFR, em estágio clínico IV, com metástases cerebrais e ósseas, conforme descrito em exames de imagem e laudo médico. Iniciou o tratamento com o medicamento osimertinibe (inibidor de EGFR de terceira geração) na dose de 80 mg, por via oral, 1 vez ao dia, de forma contínua, obtendo resposta completa nas lesões metastáticas cerebrais e ósseas e resposta parcial na lesão pulmonar primária, mantendo-se bem clinicamente até a interrupção do tratamento nove meses após, por questões financeiras. Ficou 40 dias sem o medicamento e retornou em novembro de 2023 com o medicamento gefitinibe (inibidor de EGFR de primeira geração) em virtude do custo. Em reavaliação realizada em março de 2024, apresentou progressão de doença e surgimento de nova lesão no ombro - que culminou em uso de opióides fortes e necessidade de realização de procedimento cirúrgico. Em virtude do exposto, considerando a resposta obtida pelo paciente, além da tolerabilidade do medicamento, pleiteia tratamento paliativo com osimertinibe.
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 (CPCNP) (2). O tipo histológico adenocarcinoma e o tipo carcinoma epidermóide (ou escamoso) integram o grupo do CPCNP.
A seleção do tratamento depende 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 Diretrizes recomendam as seguintes abordagens: 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 possível, o tratamento deve ser feito com esquema terapêutico contendo cisplatina ou carboplatina, associada a 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 (SG) entre 7 e 9 meses (3).