# Nota Técnica 349900

Data de conclusão: 19/05/2025 16:21:33

## Paciente

**Idade:** 84 anos

**Sexo:** Feminino

**Cidade:** Gravataí/RS

## Dados do Advogado do Autor

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** Juízo B do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

## Tecnologia 349900

**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

## Descrição da Tecnologia

**Tipo da Tecnologia:** Medicamento

**Registro na ANVISA?** Sim

**Situação do registro:** Válido

**Nome comercial:** -

**Princípio Ativo:** AMIVANTAMABE

**Via de administração:** IV

**Posologia:** amivantamabe 350 mg/7ml - Administrar 1050 mg por via IV 1x por semana durante 4 semanas, e então a cada 2 semanas até a progressão da doença ou toxicidade inaceitável.

**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

**Oncológico?** Sim

## Outras Tecnologias Disponíveis

**Tecnologia:** AMIVANTAMABE

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

**Existe Genérico?** Não

**Existe Similar?** Não

## Custo da Tecnologia

**Tecnologia:** AMIVANTAMABE

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

## Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

**Tecnologia:** AMIVANTAMABE

**Dose Diária Recomendada:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

**Fonte do custo da tecnologia:** -

## Evidências e resultados esperados

**Tecnologia:** AMIVANTAMABE

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** O amivantamabe é um anticorpo biespecífico direcionado aos receptores EGFR e MET, aprovado para o tratamento de pacientes com CPNPC metastático que apresentam mutações de inserção no éxon 20 do EGFR e que progrediram após quimioterapia à base de platina (4).
Dois ensaios clínicos avaliaram o uso de amivantamab em monoterapia no tratamento de pacientes com CPNPC metastático com mutações de inserção no éxon 20 do EGFR refratários à quimioterapia com platina.
O estudo CHRYSALIS foi um ensaio clínico de fase I, open-label, sem grupo comparador, que incluiu 81 pacientes com uma mediana de duas linhas de tratamento previamente. A taxa de resposta global foi de 40% e 3 pacientes (4%) apresentaram resposta completa. Quarenta e sete pacientes (58%) apresentaram progressão de doença ou óbito em decorrência da neoplasia. A média de sobrevida livre de progressão foi de 8,3 meses [intervalo de confiança de 95% (IC95%) de 6,5-10,9]. Eventos adversos relacionados à medicação foram apresentados por quase todos os pacientes, incluindo dermatite em 86%, paroníquia em 51% e estomatite em 21%. Quarenta pacientes apresentaram eventos adversos graves, incluindo hipocalemia, embolia pulmonar, diarreia e neutropenia; 15 pacientes necessitaram diminuição de dose e 5 pacientes necessitaram descontinuar o tratamento em decorrência de eventos adversos (5).
O estudo MARIPOSA-2 foi um ensaio clínico randomizado de fase III que avaliou o uso de amivantanabe, com ou sem lazertinibe, em adição à quimioterapia, no tratamento do CPNPC refratário a osimertinibe. Os três braços do estudo eram quimioterapia isolada, amivantanave + quimioterapia, e amivantanabe + lazertinibe + quimioterapia. No total, 657 pacientes foram randomizados, sendo 131 para o grupo amivantanabe + quimioterapia e 263 para cada um dos outros braços. A mediana de sobrevida livre de progressão foi de 6,3 meses (IC95% de 5,6 - 8,4 meses) para o grupo amivantanabe + quimioterapia em comparação com 4,2 meses (IC95% de 4 - 4,4) para o grupo quimioterapia isolada. A taxa de resposta foi de 64% para o grupo amivantanabe + quimioterapia, em comparação com 35% no grupo quimioterapia isolada (OR 3.1, IC95% de 2-4,8, p<0.001). Não parece ter havido diferença em termos de sobrevida geral - hazard ratio para mortalidade de 0,77 (IC95% de 0,49 -1,21) para o grupo amivantanabe + quimioterapia e 0,96 (IC95% 0,67 - 1,35) para o grupo quimioterapia isolada. Eventos adversos foram apresentados por 72% dos pacientes em uso de amivantanabe e quimioterapia e 48% dos pacientes em uso de quimioterapia; os eventos mais comuns foram neutropenia, trombocitopenia, anemia e leucopenia, sendo que mais da metade (65%) dos pacientes no grupo amivantanabe quimioterapia necessitaram de redução ou interrupção do tratamento, em comparação com 18% dos pacientes em uso de quimioterapia isolada (6).

| Item | Descrição | Quantidade | Valor Unitário* | Valor Total |
|---|---|---|---|---|
| AMIVANTANABE | 350 MG SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 7 ML | 84 | R$ 8.603,30 | R$ 722.677,20 |

* 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 amivantanabe é produzido pela farmacêutica Janssen-Cilag Farmacêutica LTDA sob o nome comercial Rybrevant®. Em consulta à tabela da CMED em abril de 2025 e de acordo com a prescrição médica juntada ao processo, elaboramos a tabela acima com o custo anual do tratamento.
A agência britânica National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do Reino Unido não recomenda o tratamento com amivantanabe para pacientes com CPNPC localmente avançado ou metastático com mutações no EGFR. A agência pontuou que não há comparações diretas com outros tratamentos como imunoterapia e docetaxel com ou sem nintendanibe, e que as estimativas mais plausíveis de custo-efetividade são maiores do que o aceitável no contexto do sistema de saúde britânico (7).
A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) aprovou o reembolso de amivantanabe para pacientes com CPNPC com mutação no gene EGFR somente nos casos em que há progressão de doença inoperável e em que haja refratariedade à quimioterapia baseada em platina, desde que haja uma redução de preço de pelo menos 77% (8).

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** aumento de sobrevida livre de progressão de cerca de 2,1 meses, quando em adição à quimioterapia, em comparação com quimioterapia isolada, com perfil de segurança questionável. Sem aumento da sobrevida global.

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

## Conclusão

**Tecnologia:** AMIVANTAMABE

**Conclusão Justificada:** Favorável

**Conclusão:** Existe ensaio clínico randomizado de fase III demonstrando aumento de sobrevida livre de progressão com o uso da medicação pleiteada de cerca de 2,1 meses, quando em adição à quimioterapia, em comparação com quimioterapia isolada, com perfil de segurança questionável.Não houve aumento de sobrevida global com o medicamento pleiteado.
Inicialmente, cabe pontuar que o estudo avaliou o uso da medicação pleiteada em adição à quimioterapia. Em laudo médico apresentado no processo, consta que a quimioterapia foi interrompida no segundo mês de uso por toxicidade inaceitável. Não encontramos ensaios clínicos de fase III avaliando o uso de amivantanabe em monoterapia para a condição da parte autora; há somente um ensaio de fase I, sem grupo comparador. Em ambos os estudos, mais da metade dos pacientes apresentou evento adverso grave relacionado à medicação do estudo, com grande parte dos pacientes necessitando redução ou interrupção do uso de amivantanabe.

Por fim, é razoável estimar que o esquema terapêutico pleiteado apresente um perfil de custo-efetividade desfavorável para a realidade brasileira - 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. Agência britânica considerou a medicação não custo-efetiva e agência canadense aprovou o reembolso da medicação somente mediante uma redução substancial de preço.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença cuja expectativa de vida é 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 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. EstimExiste ensaio clínico randomizado de fase III demonstrando aumento de sobrevida livre de progressão com o uso da medicação pleiteada de cerca de 2,1 meses, quando em adição à quimioterapia, em comparação com quimioterapia isolada, com perfil de segurança questionável.Não houve aumento de sobrevida global com o medicamento pleiteado.
Inicialmente, cabe pontuar que o estudo avaliou o uso da medicação pleiteada em adição à quimioterapia. Em laudo médico apresentado no processo, consta que a quimioterapia foi interrompida no segundo mês de uso por toxicidade inaceitável. Não encontramos ensaios clínicos de fase III avaliando o uso de amivantanabe em monoterapia para a condição da parte autora; há somente um ensaio de fase I, sem grupo comparador. Em ambos os estudos, mais da metade dos pacientes apresentou evento adverso grave relacionado à medicação do estudo, com grande parte dos pacientes necessitando redução ou interrupção do uso de amivantanabe.
Por fim, é razoável estimar que o esquema terapêutico pleiteado apresente um perfil de custo-efetividade desfavorável para a realidade brasileira - 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. Agência britânica considerou a medicação não custo-efetiva e agência canadense aprovou o reembolso da medicação somente mediante uma redução substancial de preço.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença cuja expectativa de vida é 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 na ausência de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.
ativa 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. Amivantamab: Drug information. UpToDate. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/amivantamab-drug-information

5. Park K, Haura EB, Leighl NB, et al. Amivantamab in EGFR Exon 20 Insertion-Mutated Non-Small-Cell Lung Cancer Progressing on Platinum Chemotherapy: Initial Results From the CHRYSALIS Phase I Study. J Clin Oncol. 2021;39(30):3391-3402. doi:10.1200/JCO.21.00662

6. Passaro A, Wang J, Wang Y, et al. Amivantamab plus chemotherapy with and without lazertinib in EGFR-mutant advanced NSCLC after disease progression on osimertinib: primary results from the phase III MARIPOSA-2 study. Ann Oncol. 2024;35(1):77-90. doi:10.1016/j.annonc.2023.10.117

7. National Institute for Health and Care Excellence. Amivantamab for treating EGFR exon 20 insertion mutation-positive advanced non-small-cell lung cancer after platinumbased chemotherapy. Dezembro de 2022. Disponível em:https://www.nice.org.uk/guidance/ta850/resources/amivantamab-for-treating-egfr-exon-20-insertion-mutationpositive-advanced-nonsmallcell-lung-cancer-after-platinumbased-chemotherapy-pdf-82613545501381

8. CADTH Reimbursement Recommendation Amivantamab (Rybrevant) For the treatment of adult patients with locally advanced or metastatic non–small cell lung cancer with activating epidermal growth factor receptor exon 20 insertion mutations whose disease has progressed on, or after platinum-based chemotherapy. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2023/PC0289%20Rybrevant%20-%20Confidential%20CADTH%20Final%20Recommendation.pdf

**NatJus Responsável:** RS - Rio Grande do Sul

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** Conforme consta em detalhados laudos médicos (Evento 1 - LAUDO6) fornecidos em processo, trata-se de paciente diagnosticada com neoplasia de pulmão com metástases pleurais em 2020. Avaliação molecular demonstrou mutações do gene EGFR; iniciando, à época do diagnóstico, tratamento com osimertinibe. Em fevereiro de 2024, apresentou progressão de doença sendo, então, submetida a tratamento com carboplatina e pemetrexede, o qual foi suspenso em março do mesmo ano por toxicidade proibitiva; foi continuado o uso de osimertinibe. Em 2025, apresentou nova progressão de doença, atualmente com carcinomatose peritoneal e progressão de doença torácica. Neste contexto, pleiteia uso de amivantanabe.
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).