Nota Técnica 385493

Data de conclusão: 05/08/2025 14:32:19

Paciente

Idade: 75 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Rio Grande/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 385493

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

Diagnóstico: C34.9 - 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: MESILATO DE OSIMERTINIBE

Via de administração: VO

Posologia: Dose usual: 80 mg por via oral, uma vez ao dia. Duração prevista: 3 anos ou até toxicidade limitante ou progressão.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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 informado

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: MESILATO DE OSIMERTINIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: No SUS estão disponíveis cirurgia, radioterapia e quimioterapia (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: Efetividade, eficácia e segurança:
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 (3).
Não foram encontrados estudos com população que contemplasse o caso em tela: CPNPC em estágio IA, com mutação em EGFR e sem ressecção cirúrgica. Os estudos que serão descritos nesta nota, também mencionados pelo médico que emitiu o laudo, referem-se a casos de CPNPC ressecado, em estágios IB a IIIA.
O estudo ADAURA é um ensaio clínico de fase III que investigou o uso de osimertinibe como terapia adjuvante em pacientes com CPNPC ressecado, em estágios IB a IIIA, com mutações no receptor do EGFR, especificamente deleções no éxon 19 ou mutações L858R (4). O objetivo principal do estudo foi avaliar a sobrevida livre de doença em pacientes com doença em estágio II-IIIA que receberam osimertinibe (n=339) ou placebo (n=343). A mediana de exposição ao tratamento após 3 anos foi de 35,8 meses (variação de 0 a 38 meses) no grupo tratamento e 25,1 meses (variação de 0 a 39 meses) no grupo placebo. A mediana de sobrevida livre de doença em paciente com estágio II-IIIA foi superior no grupo tratado com osimertinibe em 24,6 meses (hazard ratio [HR] 0,23; intervalo de confiança 95% [IC95%] 0,18 a 0,30; 44,2 meses [variação de 0 a 67 meses] vs 19,6 meses [variação de 0 a 70 meses], respectivamente, para osimertinibe e placebo). Na população geral a diferença na sobrevida livre de doença foi de 37,7 meses favorecendo o osimertinibe (65,8 meses [IC95% 61,7 a não alcançado] vs 28,1 meses [IC95% 22,1 a 35,0]; HR 0,27; IC95% 0,21 a 0,34). A análise interina de sobrevida global na população com doença em estágio II–IIIA foi de 26,1 meses no grupo osimertinibe e 24,6 meses no grupo placebo; já na população total, o seguimento mediano para sobrevida global foi de 26,1 meses no grupo osimertinibe e 25,9 meses no grupo placebo.
Uma publicação subsequente apresentou os resultados de sobrevida global (5). Entre os 682 participantes randomizados no estudo, 339 foram tratados com osimertinibe e 343 receberam placebo. Nos pacientes com doença em estágio II a IIIA, a diferença da mediana de sobrevida global após cinco anos foi de 3,7 meses favorecendo o grupo osimertinibe: 59,9 meses (variação de 0 a 82) no grupo osimertinibe e 56,2 meses (variação de 1 a 86) no grupo placebo (HR 0,49; IC 95% 0,33 a 0,73; P<0,001). Quando se considerou toda a população avaliada — composta por indivíduos com câncer de pulmão em estágio IB a IIIA —, a diferença na mediana de sobrevida global em cinco anos foi de 1,0 mês favorecendo o grupo osimertinibe (60,4 meses [variação de 0 a 82] vs 59,4 meses [variação de 1 a 86] nos grupos osimertinibe e placebo, respectivamente, para osimertinibe e placebo; HR 0,49; IC 95%, 0,34 a 0,70; P<0,001). Após o corte de dados previamente estabelecido, foi registrado um novo evento adverso grave, uma pneumonia relacionada à COVID-19. O evento foi considerado não relacionado ao tratamento em estudo, e o paciente se recuperou totalmente. No geral, o perfil de segurança do uso adjuvante de osimertinibe permaneceu compatível com o observado na análise primária (5).

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
MESILATO OSIMERTINIBE	DE80 MG COM REV13 CT BL AL AL X 30		R$ 32.006,19	R$ 416.080,47

* 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 mg ou 80 mg. Em consulta à tabela da CMED em julho de 2025 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 para o uso de osimertinibe na condição em questão.

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do sistema de saúde britânico recomendou o osimertinibe como tratamento adjuvante para pacientes com CPNPC com mutação EGFR positiva após ressecção tumoral completa (6). A recomendação foi condicionada ao tempo de tratamento com duração de até 3 anos e ao fornecimento do medicamento de acordo com um acordo comercial (desconto) que conseguiu colocar o osimertinibe em estimativas de custo-benefício dentro do que o NICE considera um uso aceitável dos recursos do NHS.

O painel da Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH) do Canada? avaliou o uso do osimertinibe nesse mesmo cenário clínico e recomendou o uso do medicamento (7). Utilizando o preço do osimertinibe submetido pelo patrocinador e os preços publicamente listados para os demais medicamentos, a razão custo-efetividade incremental (ICER) do osimertinibe foi de $328.026 por ano de vida ajustado pela qualidade (QALY), em comparação à vigilância ativa. Nesse ICER, o uso de osimertinibe em pacientes adultos (? 18 anos) com CPNPC em estágio inicial, com mutação positiva para EGFR e completamente ressecado, não é considerado custo-efetivo em um limite de disposição a pagar (WTP) de $50.000 por QALY. Para que o osimertinibe seja considerado custo-efetivo nesse limiar de $50.000 por QALY, seria necessária uma redução de preço de 82%. Devido à imaturidade dos dados sobre sobrevida global, há um alto grau de incerteza quanto aos ganhos em QALYs, o que significa que uma redução de preço ainda maior pode ser necessária caso os ganhos tenham sido superestimados no caso base do CADTH (7).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indeterminado para o estágio IA. Em pacientes com estágios IB a IIIA, foi demonstrado um aumento da sobrevida global em cinco anos de 1 mês, e da sobrevida livre de progressão em três anos de 37,7 meses, quando comparado ao placebo.

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

Conclusão

Tecnologia: MESILATO DE OSIMERTINIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Inicialmente, cabe informar que se trata de uma indicação off-label, uma vez que, no caso em tela, não foi realizada ressecção cirúrgica e encontra-se descrito como em estágio IA3. Não constam motivos que justifiquem o fato de que o paciente não foi avaliado para um tratamento definitivo, como cirurgia ou radioterapia, ambos disponíveis no SUS. Além disso, não há estudos que tenham incluído especificamente esse contexto e estágio clínico. Ainda, em pacientes com CPNPC ressecado, as evidências científicas disponíveis demonstram discreto aumento da sobrevida global de 3,7 meses na população de II a IIIA e 1,0 mês na população geral do estudo IB a IIIA.
Ainda, o medicamento apresenta um custo excessivo (cerca de 416 mil reais por ano) e agências de avaliação de tecnologia em saúde de países de alta renda só consideraram esta tecnologia custo-efetiva após acordo comercial de redução de preço. Ressaltamos a imprescindibilidade da consideração destes aspectos econômicos, não só na definição de política de saúde pública mas também em decisões individuais, sob risco de inadvertidamente prover atendimento privilegiado, com recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que, mesmo em países ricos, são finitos e possuem destinações orçamentárias específicas com pouca margem de realocação, e cuja destinação inadequada pode acarretar prejuízos à toda população assistida pelo SUS.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento. No entanto, frente à indicação off-label; à disponibilidade de tratamentos efetivos no SUS; 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. 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. 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.
4. Herbst RS, Wu YL, John T, Grohe C, Majem M, Wang J, et al. Adjuvant Osimertinib for Resected EGFR-Mutated Stage IB-IIIA Non–Small-Cell Lung Cancer: Updated Results From the Phase III Randomized ADAURA Trial. J Clin Oncol. 31 de janeiro de 2023;41(10):1830.
5. Tsuboi M, Herbst RS, John T, Kato T, Majem M, Grohé C, et al. Overall Survival with

Osimertinib in Resected EGFR-Mutated NSCLC. N Engl J Med. 13 de julho de 2023;389(2):137–47.
6. National Institute for Health and Care Excellence. Osimertinib for adjuvant treatment of EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer after complete tumour resection | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2025. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta1043/chapter/1-Recommendation
7. Canada's Drug Agency. osimertinib | CDA-AMC [Internet]. 2022. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/osimertinib

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora, com 74 anos de idade, possui diagnóstico de adenocarcinoma pulmonar de células não pequenas, de padrão lepídico, com mutação positiva em EGFR (Éxon 21, Evento 1, EXMMED12), além de histórico de adenocarcinoma de próstata (Evento 1, EXMMED8 - março de 2024) previamente tratado com prostatectomia radical e radioterapia. Segundo laudo de junho de 2025 (Evento 1, LAUDO17), a neoplasia pulmonar está em estágio clínico IA3. Não há relato de tratamento prévio para a neoplasia pulmonar.
Exame anatomopatológico da lesão pulmonar (Evento 1, EXMMED9) datado em outubro de 2024 apresentou foco de proliferação glandular atípica, sugestiva de adenocarcinoma. Análise imuno-histoquímica de PD-L1 em pulmão concluiu ausência de expressão de PD-L1 e análise de ALK também concluiu ausência de rearranjo do gene ALK (Evento 1, EXMMED12). Além disso, exame de procedimento diagnóstico imuno-histoquímico de outubro de 2024 concluiu que o estudo do perfil favorece o diagnóstico de adenocarcinoma pulmonar, sendo que a neoplasia apresenta padrão de crescimento lepídico, sem invasão estromal (Evento 1, EXMMED13).
Neste contexto, pleiteia o fornecimento de tratamento adjuvante, ou seja, pós cirúrgico, com osimertinibe, a despeito da não descrição de procedimento cirúrgico prévio
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, como o caso em tela, 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. Segundo a DDT de câncer de pulmão, para CPNPC, a cirurgia é a modalidade terapêutica com maior potencial curativo. Além disso, a radioterapia externa tem indicação nos casos de CPNPC em qualquer estágio tumoral, com finalidade curativa ou paliativa e em uso associado ou combinado com a cirurgia ou a quimioterapia (2).
Para pacientes em estágio I, como o caso em tela, as opções terapêuticas são, segundo a DDT, ressecção cirúrgica conservadora (lobectomia, segmentectomia ou ressecção em cunha) e radioterapia torácica radical, para doentes com contraindicação para cirurgia. Ainda, para pacientes com a presença da mutação do gene que codifica o receptor para o fator de crescimento epitelial (EFGR), reconhecidas como preditoras de resposta aos inibidores da tirosina-quinase associada ao EGFR, a monoterapia com um destes medicamentos - como

erlotinibe e o gefitinibe - representa uma opção terapêutica aceitável. Essa abordagem pode ser utilizada como quimioterapia paliativa inicial ou após falha de outro esquema terapêutico (2).