Nota Técnica 387733

Data de conclusão: 09/08/2025 09:46:57

Paciente

Idade: 55 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: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 387733

CID: C34 - Neoplasia maligna dos brônquios e dos pulmões

Diagnóstico: C34 - 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: MESILATO DE OSIMERTINIBE

Via de administração: VO

Posologia: osimertinibe 80 mg/dia, com o uso de 1 comprimido ao dia, por tempo indeterminado.

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: MESILATO DE OSIMERTINIBE

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: 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 (4).
A eficácia do tratamento com osimertinibe para pacientes CPCNP e mutação T790M foi avaliada no estudo AURA3 (7). Este ensaio clínico aberto, de fase 3, randomizou 419 pacientes pacientes com CPCNP, com doença metastática, que apresentaram progressão em uso de inibidor de tirosina quinase e com mutação T790M. Os pacientes poderiam receber osimertinibe 80 mg/dia ou quimioterapia convencional. O desfecho primário do estudo foi SLP e este foi maior no grupo osimertinibe: 10,1 meses versus 4,4 meses (HR 0,30; IC95% de 0,23 a 0,41; P<0,001). Este benefício também foi observado no grupo de pacientes com metástase em SNC: 8,5 meses versus 4,2 meses (HR 0,32; IC95% de 0,21 a 0,49). A taxa de resposta na avaliação das lesões por exames de imagem também foi significativamente maior no grupo osimertinibe (71%; IC95% de 65 a 76) do que no grupo quimioterapia (31%; IC95%, 24 a 40). Cabe ressaltar que esta resposta foi majoritariamente a estabilização da doença ou redução parcial das lesões, com somente 2% dos pacientes apresentando resposta completa. No final do estudo, o tempo de seguimento médio era de 8,3 meses e 140 pacientes do grupo osimertinibe haviam apresentado progressão (50%) versus 110 do grupo quimioterapia (79%).
Os dados de sobrevida não foram reportados na primeira publicação do estudo, mas sim posteriormente (8). Estes dados devem ser vistos com cuidado, uma vez que se o paciente inicialmente randomizado para quimioterapia convencional apresentasse progressão da doença (desfecho primário) ele poderia cruzar para o braço de tratamento com osimertinibe. Dos 279 pacientes randomizados para osimertinibe, 188 morreram (67%). No grupo quimioterapia, 93 dos 140 pacientes morreram (66%), incluindo 66 pacientes que cruzaram para o grupo osimertinibe. A sobrevida média foi de 26,8 meses versus 22,5 meses, nos dois grupos respectivamente, sem diferença estatisticamente significativa (HR 0,87; IC95% de 0,67 a 1,12; P=0,277). A sobrevida estimada em 24 e 36 meses foi de 55% versus 43% e 37% versus 30%, respectivamente. Após o ajuste do cruzamento descrito acima, ainda não houve diferença estatisticamente significativa para SG (HR de 0,54, IC95% de 0,18 a 1,6). O tempo para a primeira terapia subsequente ou morte mostrou uma vantagem clinicamente significativa para o uso do osimertinibe (HR 0,21; IC95% de 0,16 a 0,28; P<0,001). No momento de análise dos dados, 99/136 (73%) pacientes no braço de platina-pemetrexede passaram para osimertinibe, 66/99 (67%) dos quais morreram. Os eventos adversos mais comuns possivelmente relacionados ao tratamento foram diarreia (32%; grau ?3, 1%) e erupção cutânea (termo agrupado; 32%; grau ?3, <1%): grupo osimertinibe, versus náusea (47%; grau ?3, 3%) no grupo de platina-pemetrexede.
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%).

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
MESILATO OSIMERTINIBE	DE80 MG COM REV12 CT BL AL AL X 30		R$ 32.006,19	R$ 384.074,28

* 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, um estudo foi desenvolvido para informar o NICE sobre a custo-efetividade do osimertinibe comparado com quimioterapia em pacientes com CPCNP com a mutação T790M que progrediram durante o uso de inibidor de tirosina quinase. Neste estudo, a razão incremental de custo-efetividade foi cerca de 42 mil libras por QALY ganho, quando comparada com quimioterapia convencional (12).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento de 4,3 e 5,7 meses na sobrevida livre de progressão para pacientes com e sem metástases cerebrais respectivamente. Existe incerteza quanto aos benefícios em sobrevida global.

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

Conclusão

Tecnologia: MESILATO DE OSIMERTINIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Inicialmente, cabe contar que a avaliação de manutenção de tratamento já em uso configura uma decisão particularmente complexa. Apesar de avaliarmos o caso individual, entendemos que a conclusão da avaliação técnica deve alicerçar-se fundamentalmente na avaliação de benefícios a partir da literatura médica para pacientes de mesmo cenário clínico candidatos ao tratamento, tanto para questões de efetividade, custo-efetividade, e impacto orçamentário. Existem evidências científicas que demonstram maior tempo de sobrevida livre de progressão (aproximadamente 5 meses) nos portadores de CPCNP metastático com mutação T790M com o uso do osimertinibe versus tratamento padrão com quimioterapia. Há incerteza sobre aumento da sobrevida global, mas é possível que haja benefício de baixa magnitude.
Além disso, 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. Agências de avaliação de tecnologias de outros países não recomendaram a incorporação do tratamento em seus sistemas, ou apenas o fizeram após acordo de 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 na ausência de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.Sobre eventual efeito da interrupção do tratamento já instituído restam incertezas clínicas. Não há evidências sobre tais efeitos. Tampouco identificamos necessidade de suspensão gradual. O principal risco com a suspensão do tratamento é o de progressão da doença, risco este que também pode ocorrer na vigência do tratamento, não sendo possível garantir, para o caso específico e conforme os

princípios da medicina baseada em evidências, que qualquer melhora clínica observada seja inequivocamente causada pelo tratamento.

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. Bertranou E, Bodnar C, Dansk V, Greystoke A, Large S, Dyer M. Cost-effectiveness of osimertinib in the UK for advanced EGFR-T790M non-small cell lung cancer. J Med Econ. 2018;21(2):113–21.

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 - LAUDO7) descrevendo ser portadora de neoplasia maligna pulmonar, especificamente adenocarcinoma de pulmão (CID-10: C34), diagnosticado em estágio clínico IV, com metástases ósseas. Inicialmente, foi submetido a múltiplos regimes quimioterápicos, incluindo quatro ciclos de paclitaxel e carboplatina até maio de 2022. Posteriormente, realizou radioterapia para tratamento de metástase óssea. Em junho de 2022, houve progressão da doença, sendo iniciada quimioterapia com gencitabina e radioterapia para metástase em coluna cervical. Apesar das intervenções terapêuticas, observou-se progressão da doença, com agravamento dos sintomas e deterioração do seu estado geral. Exames de imagem, como tomografia computadorizada e cintilografia óssea, confirmaram a presença de lesões metastáticas ósseas, além de progressão das lesões pulmonares e comprometimento do sistema nervoso central (SNC). O laudo médico também evidenciou a presença de mutação no gene EGFR (deleção do éxon 19 e mutação L858R no éxon 21) iniciando, então, tratamento com gefitinibe, o qual utilizou com estabilidade da doença até setembro de 2023, quando apresentou nova progressão de doença. Realizou, nessa situação nova avaliação com biópsia líquida, a qual evidenciou mutação T790M no gene EGFR. Nessa situação, pleiteia tratamento paliativo com osimertinibe já em uso através de antecipação de tutela desde janeiro de 2024. Em exames de imagem realizados em abril e agosto de 2024, está descrita a resposta radiológica ao tratamento (Evento 171 - ATESTMED3).

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).