

NOTA TÉCNICA Nº 6930/2024 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº: 5027938-87.2023.4.03.6100
- 1.3. Data da Solicitação: 22/10/2024
- 1.4. Data da Resposta: 30/10/2024

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 07/09/1942 - 82 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Neoplasia maligna de pulmão – CID10 C34

3. Descrição da Tecnologia

- 3.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO
TAGRISSO 80MG
- 3.2. Princípio Ativo: MESILATO DE OSIMERTINIBE
- 4.3. Registro na ANVISA: 1161802540019
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: não
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: Para o tratamento do câncer, no âmbito do Sistema Único de Saúde, não há uma lista específica de medicamentos. Nos estabelecimentos de saúde relacionados para o tratamento oncológico, o fornecimento de medicamentos é feito via autorização de procedimento de alta complexidade (APAC), conforme os procedimentos tabelados.
- 4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: não
- 4.7. Recomendações da CONITEC: não avaliado

4. Discussão e Conclusão

- 4.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:
Osimertinib é um inibidor de tirosina quinase (TKI) de terceira geração, irreversível, que inibe seletivamente tanto as mutações sensibilizadoras do receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR) quanto as mutações de resistência T790M. Foi estudado em pacientes com câncer de pulmão não-pequenas células que progrediram a doença apesar de tratamento inicial com erlotinibe. No ensaio de fase III de 419 pacientes com tumor positivo para T790M que progrediram em EGFR TKI de primeira linha, osimertinibe demonstrou melhora na sobrevida livre de progressão (10,1 versus 4,4 meses; taxa de risco [HR] para progressão ou morte 0,30, IC 95% 0,23-0,41) e taxa de resposta

objetiva (71 versus 31 por cento; odds ratio [OR] para resposta objetiva 5,4, IC 95% 3,47-9,48) em comparação com uma combinação de quimioterapia à base de pemetrexed e platina. Em um acompanhamento mais longo de mais de 20 meses, a sobrevida global mediana (OS) foi de 27 versus 23 meses para osimertinibe versus platina-pemetrexede, respectivamente (HR 0,87, IC 95% 0,67-1,12).

A American Society of Clinical Oncology (ASCO) recomenda osimertinib como tratamento de primeira linha para NSCLC avançado com mutação EGFR e como tratamento de segunda linha para pacientes com mutação T790M após progressão em TKIs de primeira linha.

4.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Aumento de sobrevida livre de progressão em pacientes previamente expostos a inibidores de tirosina quinase, mas não aumento de sobrevida global.

4.3. Parecer

() Favorável

(x) Desfavorável

4.4. Conclusão Justificada:

O autor tem uma doença grave, uma neoplasia maligna, já com metástase.

Foi prescrito o medicamento que, pelas evidências existentes e disponíveis, representa uma das poucas alternativas terapêuticas atualmente disponíveis.

Entretanto, a lógica da incorporação de medicamento obedece uma liturgia já há tempos estabelecida. No SUS, para se financiar um novo medicamento, a nova tecnologia precisa ser custo-efetiva, isto é, o custo precisa levar a uma efetividade inequívoca (controle da progressão e aumento efetivo da sobrevida com qualidade de vida em uma grande parcela da população). Esse medicamento não foi incorporado pelo SUS, e também não foi incorporado no rol dos procedimentos da saúde suplementar por não ser custo-efetivo.

Osimertinibe não é custo-efetivo, isto é, em uma interpretação simples: gasta-se muito para a produção de pouco resultado, na sobrevida livre da progressão da doença. Ademais, efeitos adversos entre os grupos de população de estudo (osimertinibe vs gefitinibe e erlotinibe) são parecidos, 42% e 47%, respectivamente.

Sobrevida livre de progressão não é o desfecho mais relevante em ensaios clínicos de oncologia. Significa simplesmente que, após um período de tempo, a doença do paciente não progrediu ou aumentou de tamanho até um certo limite. Há a chance de que o tempo total de sobrevida, quando comparado a tratamentos alternativos, continue o mesmo. Portanto, sempre se busca benefício em sobrevida global, mesmo que esse seja um desfecho secundário do ensaio clínico.

Recomendamos o indeferimento do pedido.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

(x) SIM, com potencial risco de vida

() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

() NÃO

4.5. Referências bibliográficas:

<https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>

Wu YL, Tsuboi M, He J, John T, Grohe C, Majem M, Goldman JW, Laktionov K, Kim SW, Kato T, Vu HV, Lu S, Lee KY, Akewanlop C, Yu CJ, de Marinis F, Bonanno L, Domine M, Shepherd FA, Zeng L, Hodge R, Atasoy A, Rukazenzov Y, Herbst RS; ADAURA Investigators. Osimertinib in Resected EGFR-Mutated Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2020 Oct 29;383(18):1711-1723. doi: 10.1056/NEJMoa2027071. Epub 2020 Sep 19. PMID: 32955177.

Ramalingam SS, Vansteenkiste J, Planchard D, Cho BC, Gray JE, Ohe Y, Zhou C, Reungwetwattana T, Cheng Y, Chewaskulyong B, Shah R, Cobo M, Lee KH, Cheema P, Tiseo M, John T, Lin MC, Imamura F, Kurata T, Todd A, Hodge R, Saggese M, Rukazenzov Y, Soria JC, FLAURA Investigators. Overall Survival with Osimertinib in Untreated, EGFR-Mutated Advanced NSCLC. *N Engl J Med*. 2020;382(1):41. Epub 2019 Nov 21.

https://www.gov.br/ans/pt-br/arquivos/aceso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/cp125/RT_25_COSAUDE_UAT_117_Osimertinibe.pdf

Aziz MIA, Foo WYX, Toh CK, Lim WT, Ng K. Cost-effectiveness analysis of osimertinib for first-line treatment of locally advanced or metastatic EGFR mutation positive non-small cell lung cancer in Singapore. *J Med Econ*. 2020 Nov;23(11):1330-1339. doi: 10.1080/13696998.2020.1819822. Epub 2020 Sep 21. PMID: 32886557.

Lamb YN, Scott LJ. [Osimertinib: A Review in T790M-Positive Advanced Non-Small Cell Lung Cancer](#). *Target Oncol*. 2017 Aug;12(4):555-562. doi: 10.1007/s11523-017-0519-0.

Mok TS, Wu Y-L, Ahn M-J, Garassino MC, Kim HR, Ramalingam SS, Shepherd FA, He Y, Akamatsu H, Theelen WS, Lee CK, Sebastian M, Templeton A, Mann H, Marotti M, Ghorghiu S, Papadimitrakopoulou VA; AURA3 Investigators. Osimertinib or Platinum-Pemetrexed in EGFR T790M-Positive Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2017 Feb 16;376(7):629-640.

Hanna N, Johnson D, Temin S, Baker S Jr, Brahmer J, Ellis PM, Giaccone G, Hesketh PJ, Jaiyesimi I, Leighl NB, Riely GJ, Schiller JH, Schneider BJ, Smith TJ, Tashbar J, Biermann WA, Masters G. Systemic Therapy for Stage IV Non-Small-Cell Lung Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. J Clin Oncol. 2017 Oct 20;35(30):3484-3515.

4.6. Outras Informações – conceitos:

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

<https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério

da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico

da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP