



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO/NAT/TJES Nº 369/2020

Vitória, 21 de fevereiro de 2020.

Processo Nº [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da Vara da Fazenda Pública de Aracruz – MM. Juiz de Direito Dr. Daniel Barrioni de Oliveira – sobre o medicamento: **Osimertinibe 80mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a inicial, o requerente encontra-se com diagnóstico de neoplasia maligna dos brônquios e dos pulmões com lesão invasiva. A doença apresenta também envolvimento encefálico conforme descrito no Laudo Médico e comprovado pelo Exame de Tomografia Computadorizado de Crânio. Devido a gravidade e urgência do caso, foi prescrito pelo médico oncologista a necessidade de tratamento com o medicamento OSIMERTINIBE 80 MG.
2. Às fls. 30 consta laudo médico, emitido em 14/02/20 clínica Neon, informando que o paciente 58 anos, CID C34.8 estágio IV, apresenta mutação do EGFR e foi inicialmente tratado com o uso de Inibidor da tirosinaquinase (Gefitinibe). Evoluiu com progressão da doença após alguns meses de tratamento com evidente aumento do volume tumoral em parênquima pulmonar e com importante envolvimento encefálico. Foi recentemente submetido a radioterapia envolvendo todo o encéfalo e necessita modificar a terapia sistêmica, na tentativa de controle da doença. Após teste de mutação T 790m (identificada por meio de biópsia líquida) passa a ser candidato a terapia com osimertinibe 80 mg ao dia (sabidamente excelente opção pela comodidade via oral, pela boa resposta em pacientes selecionados com a presença da mutação acima referida e mediante o escasso arsenal terapêutico mediante a negatividade de PDL-1).



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

Mediante a ausência deste no ROL da ANS e a não obrigatoriedade de cobertura pelo plano de saúde, tenho a obrigação de expor ao paciente as opções terapêuticas atuais e sugiro o uso desta medicação (osimertinibe) neste momento, sendo URGENTE o acesso a tal tratamento. Este laudo não tem como objetivo acionar o serviço de cobertura assistencial pelo plano de saúde vigente do paciente e sim demonstrar a indicação atual de tratamento mais indicada e preconizada pelo profissional assistente.

3. Consta receituário médico da clínica Neon com prescrição do medicamento.
4. Consta tomografia computadorizada do tórax e do crânio emitidas em 20/01/20.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Atenção Oncológica do SUS foi instituída através da **Portaria GM/MS nº 2439 de 08/12/2005** como a Promoção, Prevenção, Diagnóstico, Tratamento, Reabilitação e Cuidados Paliativos, a serem implantadas em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão.
2. A **Portaria SAS/MS nº 741, de 19 de dezembro de 2005**, atualizada pela Portaria SAS/MS nº 62, de 11 de Março de 2009, considerando a necessidade de garantir o acesso da população à assistência oncológica, definiu os serviços de atendimento a estes usuários, a saber:
 - 2.1 Unidade de **Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON)** é o hospital que possua condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humanos adequados à prestação de assistência especializada de alta complexidade para o diagnóstico definitivo e tratamento dos cânceres mais prevalentes no Brasil.
 - 2.2 Centro de Assistência de **Alta Complexidade em Oncologia (CACON)** é o



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

hospital que possua as condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humanos, diagnóstico definitivo e tratamento de todos os tipos de câncer.

2.3 Centro de Referência de Alta Complexidade em Oncologia é o serviço que exerce o papel auxiliar, de caráter técnico, ao Gestor do SUS nas políticas de Atenção Oncológica.

3. **Os Serviços de Atendimento Oncológico tem como responsabilidade proporcionar Assistência Especializada e integral aos pacientes de câncer, atuando nas áreas de prevenção, detecção precoce, diagnóstico e tratamento de pacientes em acompanhamento, incluindo o planejamento terapêutico integral dos mesmos.**
4. De acordo com o Art. 14 Portaria SAS/MS nº 741/05: “As unidades e centros credenciados para prestar serviços assistenciais de alta complexidade em oncologia deverão submeter-se à regulação, fiscalização, controle e avaliação do Gestor estadual e municipal, conforme as atribuições estabelecidas nas respectivas condições de gestão”.
5. O atendimento destes pacientes pelos serviços oncológicos tem seu custeio financiado através do pagamento dos procedimentos realizados, incluídos nas Tabelas de Procedimento do SUS. O custo dos medicamentos antineoplásicos utilizados no tratamento de quimioterapia para tumores malignos está incluído no valor dos procedimentos contidos na Tabela.
6. **A Portaria SAS/MS nº 62, de 11 de março de 2009** estabelece que a Tabela de Habilitações de Serviços Especializados do Sistema do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde – SCNES define os complexos hospitalares e habilita os estabelecimentos de saúde de alta complexidade em oncologia.
7. A Portaria nº 600, de 26 de junho de 2012, aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Pulmão. Já a **Portaria SAS/MS Nº 52**, de 07 de novembro de 2013 torna pública a decisão de **incorporar o gefitinibe** para o



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

tratamento do **câncer de pulmão de células não pequenas avançado ou metastático com mutação EGFR**, em primeira linha, sem criação de novo procedimento, sem alteração de valor dos procedimentos disponíveis e sem modificação do modelo de financiamento da quimioterapia no Sistema Único de Saúde – SUS.

DA PATOLOGIA

1. O **câncer de pulmão** é uma das principais causas de morte evitável em todo o mundo, pois, em 90% dos casos diagnosticados está associado ao tabagismo, sendo este o fator de risco mais importante, uma vez que fumantes têm o risco decuplicado de desenvolver a doença, em relação aos não fumantes, risco que está relacionado à quantidade de cigarros consumida, duração do hábito e idade em que iniciou o tabagismo. A cessação do tabagismo a qualquer tempo resulta na diminuição do risco de desenvolver câncer de pulmão. O tabagismo passivo, exposição ambiental ao gás radônio e exposição ocupacional prévia à mineração de amianto constituem fatores de risco adicionais para a doença.
2. Altamente letal, a sobrevida média cumulativa total em cinco anos varia entre 13% e 21% em países desenvolvidos e entre 7% e 10% nos países em desenvolvimento. No Brasil, entre 2005-2009, foi o tipo de câncer que mais fez vítimas entre os homens e foi o segundo mais letal entre as mulheres.
3. O diagnóstico presuntivo de câncer de pulmão é feito na investigação de sintomas respiratórios (tosse, dispneia, dor torácica, hemoptise) e constitucionais (fadiga e emagrecimento), ou por achado radiológico atípico em exame realizado com outro propósito. O diagnóstico definitivo é firmado pelo exame histopatológico ou citológico de espécime tumoral obtido por broncoscopia, mediastinoscopia, biópsia pleural ou biópsia pleuropulmonar a céu aberto ou vídeo- assistida.
4. Usa-se agrupar em dois grupos os casos de câncer de pulmão, segundo o tipo histopatológico, para fins terapêuticos e prognósticos: câncer de pulmão de pequenas



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

células (CPPC) e câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNPC). O primeiro grupo (15%) corresponde aos casos de carcinoma de pequenas células, doença de evolução clínica mais agressiva, enquanto o segundo grupo (85%) agrega os demais tipos histopatológicos. A experiência clínica acumulada com medicamentos antineoplásicos introduzidos na última década para tratamento do CPCNP demonstra que a segurança e eficácia deles podem guardar relação com o subtipo histopatológico e características moleculares, sendo importante diferenciar, minimamente, os subtipos escamoso e não escamoso do CPCNP, bem como, idealmente, identificar a presença de mutação do receptor para o fator de crescimento epitelial (EGFR) nos casos de adenocarcinoma.

DO TRATAMENTO

1. Do ponto de vista terapêutico existem três alternativas: cirurgia, radioterapia e quimioterapia. No estágio IV, a quimioterapia é o tratamento de escolha, porém as chances de cura são extremamente reduzidas. Até o momento não existe benefício comprovado com imunoterapia. Os pacientes operados se beneficiam de quimioterapia complementar, dita adjuvante, que reduz as chances de reaparecimento da doença, com exceção naqueles cujo estadiamento é muito inicial (IA e IB).
2. A seleção do tratamento deverá ser adequada ao estadiamento clínico da doença (classificação TNM), capacidade funcional (escala ECOG/Zubrod), condições clínicas e preferência do doente. Este tópico será abordado considerando as peculiaridades dos dois tipos histopatológicos.

2.1 CÂNCER DE PULMÃO DE PEQUENAS CÉLULAS:

- O tratamento cirúrgico não é recomendado para este tipo de neoplasia, pelo seu comportamento biológico de propensão precoce a originar metástases à distância. A irradiação torácica aumenta a sobrevida de doentes com câncer de pulmão de pequenas células, sendo costumeiramente indicada. A



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

quimioterapia aumenta a sobrevivência de doentes com câncer de pulmão de pequenas células (CPCP), sendo indicada em associação à radioterapia para doentes com doença localizada (quimioterapia prévia) e isoladamente para doentes com doença avançada ou metastática (quimioterapia paliativa). No entanto, mesmo com a assistência terapêutica integral poucos doentes são curados e a expectativa de sobrevivência em 5 anos para doentes com doença limitada e extensa é de 10% e 5%, respectivamente.

- O esquema terapêutico, quimioterápico, padrão envolve a associação de derivado da platina (cisplatina ou carboplatina) e etoposídeo. Outros esquemas que produzem resultados similares e toxicidade variável incluem: ciclofosfamida, doxorubicina e vincristina (CAV); ciclofosfamida, doxorubicina e etoposídeo; ciclofosfamida, etoposídeo e vincristina; cisplatina e topotecano; cisplatina e irinotecano; ifosfamida, cisplatina e etoposídeo; carboplatina e paclitaxel; carboplatina e gemcitabina.
- A neoplasia na maioria dos doentes responde inicialmente a quimioterapia, mas recidiva em geral no primeiro ano após o início do tratamento. A chance de resposta à quimioterapia de 2ª linha varia segundo a resposta obtida ao tratamento inicial: doentes responsivos com recidiva 60-90 dias após o término do tratamento inicial (doença sensível) têm maior possibilidade de resposta à quimioterapia de 2ª linha. Doentes responsivos com recidiva dentro de 60-90 dias do término do tratamento inicial (doença refratária) ou que não respondem ou progridem na vigência do tratamento inicial (doença quimiorresistente) apresentam menor chance de benefício à quimioterapia de 2ª linha. O esquema de quimioterapia de 1ª linha pode ser repetido nos casos de "doença sensível", especialmente quando a recidiva ocorre tardiamente (acima de seis meses). Pacientes com "doença refratária" ou "quimiorresistente" raramente logram benefício de quimioterapia paliativa de 2ª linha; quando indicada, podem ser usados esquemas baseados nos



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

antineoplásicos não utilizadas no tratamento de 1ª linha, em monoterapia ou em associação, sendo maior a experiência clínica acumulada com uso do topotecano ou do esquema CAV.

2.2 CÂNCER DE PULMÃO DE CÉLULAS NÃO PEQUENAS:

- A cirurgia é a modalidade terapêutica com maior potencial curativo para os casos de carcinoma pulmonar de células não pequenas (CPCNP). A radioterapia externa (teleterapia) tem indicação nos casos de CPCNP em qualquer estágio tumoral, com finalidade curativa ou paliativa e em uso associado ou combinado com a cirurgia ou a quimioterapia.
- O esquema terapêutico padrão para a quimioterapia prévia ou adjuvante do CPCP é associação de cisplatina com o etoposido. A quimioterapia adjuvante confere maior sobrevida para doentes com doença localizada operados. Alguns doentes com doença localmente avançada logram benefício com quimioterapia prévia à cirurgia, tratamento associado ou não à radioterapia. Em doentes com doença avançada ou metastática ao diagnóstico, 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, etoposido, mitomicina C, vimblastina, vinorelbina, gemcitabina, docetaxel, paclitaxel, pemetrexede, erlotinibe, **gefitinibe**, bevacizumabe e cetuximabe, em monoterapia ou em associações, por até três linhas de tratamento. A seleção do tratamento deve considerar as características fisiológicas e capacidade funcional individuais, tipo histológico, perfil de toxicidade clínica, preferências do doente e protocolos terapêuticos institucionais. Quando medicamento possível, o tratamento



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

deve ser feito com esquema terapêutico contendo cisplatina ou carboplatina, associada com um segundo agente antineoplásico.

- A presença da mutação do gene que codifica o receptor para o fator de crescimento epitelial (EGFR) é um fator preditivo de resposta aos inibidores do sítio da tirosina-quinase associada ao EGFR, tais como o erlotinibe e o gefitinibe. Nesta condição, monoterapia com um destes medicamentos é uma opção terapêutica aceitável para quimioterapia paliativa inicial ou após falha a outro esquema terapêutico.

DO PLEITO

1. **Osimertinibe (Tagrisso):** pertence à classe de medicamentos contra o câncer chamados inibidores de tirosina quinase. É indicado para o tratamento de pacientes adultos com um tipo de câncer de pulmão chamado câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) quando: o paciente teve resultado positivo para o teste de mutação T790M e o câncer progrediu durante o uso de, ou após terapia prévia com outros medicamentos inibidores de tirosina quinase dos Receptores do Fator de Crescimento Epidérmico (EGFRs).

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. Primeiramente, cabe esclarecer que o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS. Os hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia, denominados de UNACON's e CACON's, conforme Portaria SAS/MS nº 741, de 19 de dezembro de 2005, é que são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que eles, **padronizam, adquirem e fornecem, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento.** Assim, a partir do momento em que um hospital é habilitado para prestar assistência oncológica pelo



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

- SUS, a responsabilidade pelo fornecimento do medicamento antineoplásico é desse hospital, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos.
2. Todo o custeio das despesas relacionadas ao tratamento é financiado através do pagamento dos procedimentos incluídos nas Tabelas de Procedimento do SUS, estando o custo com o fornecimento de medicamentos oncológicos, incluído no valor dos referidos procedimentos.
 3. **É importante informar que para o paciente ter acesso ao tratamento oncológico pelo SUS, o mesmo deverá estar cadastrado em estabelecimento de saúde habilitado pelo SUS na área de Alta Complexidade em Oncologia, na região onde reside e estar sendo acompanhado pela equipe médica, que prescreverá o tratamento conforme protocolos clínicos previamente padronizados.**
 4. **No presente caso o medicamento ora pleiteado foi prescrito mediante atendimento em instituição privada, clínica Neon.**
 5. No tocante ao medicamento pleiteado, o estudo FLAURA avaliou o uso de osimertinibe em primeira linha para pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas metastático (CPCNPm) e mutação ativadora em EGFR. O ensaio clínico de fase III já havia mostrado benefício significativo do uso desse inibidor de tirosina quinase (TKI) de 3ª geração em comparação a TKIs de gerações pregressas como o erlotinibe, com ganho em sobrevida livre de progressão e em duração de resposta. Segundo o ensaio clínico o osimertinibe mostra positividade também para sobrevida global(SG), reportando superioridade desse desfecho para os pacientes que o usaram, com significância estatística e clínica em relação ao braço de erlotinibe/gefitinibe. Os dados de segurança e tolerância à medicação parecem compatíveis com os das publicações prévias. O osimertinibe já é aprovado em diversos países, incluindo o Brasil, como tratamento inicial para câncer de pulmão de células não pequenas metastático (CPCNPm) e com mutação ativadora em EGFR. Os resultados reforçam o benefício



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

desse inibidor de tirosina quinase (TKI) para essa indicação.

6. Há indicação para o uso do osimertinibe em pacientes com neoplasia de pulmão com resultado positivo para mutação do gene do EGFR e quando o câncer progrediu durante o uso de, ou após terapia prévia com outros medicamentos inibidores de tirosina quinase dos Receptores do Fator de Crescimento Epidérmico (EGFRs) como o gefitinibe usado pelo paciente.
7. Dessa forma, considerando que de acordo com laudo médico juntado aos autos, o paciente com neoplasia maligna dos brônquios e dos pulmões com lesão invasiva estágio IV, com mutação do EGFR e inicialmente tratado com o uso de Inibidor da tirosinaquinase (Gefitinibe) evoluindo com progressão da doença após alguns meses de tratamento com evidente aumento do volume tumoral em parênquima pulmonar e com importante envolvimento encefálico, conclui-se que o uso de medicamento da classe dos inibidores do sítio da tirosina-quinase, como o Osimertinibe, pode ser considerado uma alternativa terapêutica para o caso em tela, mesmo sendo considerado tratamento paliativo, ou seja, pode aumentar a sobrevida do paciente, mas não proporciona a cura. Não há expectativa de cura para o câncer de pulmão metastático avançado como no paciente em questão.
8. Considerando que os documentos médicos juntados aos autos que solicitam o medicamento pleiteado foram emitidos por clínica médica particular, esclarecemos que para receber o tratamento oncológico pelo SUS, o paciente deve estar em tratamento em um dos hospitais cadastrados como CACON/UNACON do estado, bem como a prescrição seja originada do corpo clínico da referida unidade.
9. **Assim é importante que o requerente seja avaliado em serviço credenciado no SUS e habilitado em oncologia, e seja submetido a tratamento paliativo conforme protocolo institucional próprio disponível.**



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

10. **Por fim, esclarecemos que caso o paciente esteja em tratamento pelo Plano de Saúde, entende-se que cabe ao mesmo o custeio de todo o tratamento, incluindo o medicamento prescrito pelo médico credenciado.**



REFERÊNCIAS

ESPÍRITO SANTO. Secretaria Estadual de Saúde. Gerência Estadual de Assistência Farmacêutica (GEAF). **Parecer da Comissão Estadual de Farmacologia e Terapêutica número 095/2009 [ANTINEOPLÁSICOS DIVERSOS: evidências para o tratamento oncológico.]**. Vitória, abril 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil 1998**. Rio de Janeiro, 1998. Disponível em: <<http://www.inca.org.br/epidemiologia/estimativa98/index.html>>. Acesso em: 21 de fev. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Diretrizes diagnósticas e terapêuticas do Câncer de pulmão**. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2012/prt0600_26_06_2012.html>. Acesso em: 21 de fev. 2020.

TJESCE. NATJUS. Nota Técnica. Disponível em: <https://www.tjce.jus.br/wp->



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

[content/uploads/2019/12/osimertinibe-tagrisso-para-paciente-portador-de-neoplasia-de-pulmao.pdf](#). Acesso em 21 fev. 2020

RIVERA, C.; et al. **Erlotinib vs. Gefitinib en cáncer de pulmón de células no pequeñas avanzado o metastásico: Una comparación indirecta de eficacia**. GAMO Vol. 9 Núm. 5, septiembre – octubre 2010. Disponível em: <http://www.artemisaenlinea.org.mx/acervo/pdf/gaceta_mexicana_oncologia/6%20Erlotini b.pdf>. Acesso em: 21 de fev. 2020.

WANG, Y.; et al. Erlotinib in the treatment of advanced non-small cell lung cancer: an update for clinicians. **Ther Adv Med Oncol**. 2012 January; 4(1): 19–29. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3244201/>>. Acesso em: 21 de fev. 2020.

GRIDELLI, C.; ROSSI, A. EURTAC first-line phase III randomized study in advanced non-small cell lung cancer: Erlotinib works also in European population. **J Thorac Dis** 2012;4(2):219-220. Disponível em: <<http://www.jthoracdis.com/article/view/356/701>>. Acesso em: 21 de fev. 2020.

Carcinoma de pulmão. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia Ministério da Saúde 2014.

Tagrisso® AstraZeneca Bula para profissional de saúde ANVISA. Disponível em: <https://www.4bio.com.br/wp-content/uploads/2019/06/Tagrisso.pdf> . Acesso em: 21 de fev. 2020.

Mok TS, Wu Y-L, Ahn M-J, Garassino MC, Kim HR, Ramalingam SS, et al. Osimertinib or Platinum–Pemetrexed in EGFR T790M–Positive Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2016. n Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27959700>. Acesso em: 21 de fev. 2020.