

NOTA TÉCNICA Nº 3588/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5000212-53.2025.4.03.6138
1.3. Data da Solicitação: 20/05/2025
1.4. Data da Resposta: 23/06/2025

2. Requerido:

SAÚDE PÚBLICA

3. Paciente

- Nome: [REDACTED]
3.1. Data de Nascimento/Idade: 02/07/1946 – 78 anos
3.2. Sexo: Masculino
3.3. Cidade/UF: Barretos/SP
3.4. Histórico da doença: Adenocarcinoma de pulmão, com fusão do RET e PD-L1 negativo, em estágio atual IV (recidiva pulmonar - metástases) - CID C34

4. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

1. O medicamento requerido é o fármaco normalmente utilizado no tratamento da doença de que padece a autora? Há quanto tempo o medicamento foi incorporado à terapêutica da doença da autora e com que resultados?

Resposta: não é normalmente utilizado. Os resultados de estudos clínicos de fase I/II começaram a partir de 2023. Os resultados clínicos parecem animadores, mas os pacientes incluídos nos estudos são em pouco número. Parece aumentar sobrevida geral, com aumento de sobrevida livre da progressão.

2. O medicamento requerido é substituível por outro ou outros fornecidos pelo SUS, com eficiência equivalente?

Resposta: não há substituto com as mesmas características de mecanismo de ação.

3. Havendo outros medicamentos fornecidos pelo SUS com eficiência semelhante, quais as eventuais consequências negativas à saúde da autora em razão do uso do medicamento intercambiável, que poderiam ser evitadas pelo uso do pretendido?

Resposta: não há outros medicamentos com o mesmo tipo de mecanismo de ação.

4. O medicamento possui registro na ANVISA para quais hipóteses/casos clínicos?

Resposta: sim.

5. Existe correlação entre a eficácia do tratamento e a idade do paciente? Explicar. Em caso positivo, até que idade é mais recomendada sua aplicação?

Resposta: A escolha dos pacientes para testar o medicamento não foi feita por idade e sim pela doença diagnosticada. Dada a ocorrência rara da doença, o critério idade não foi usado, dessa forma, esta pergunta não tem resposta. Aparentemente não teve correlação entre a idade e a resposta.

6. Há contraindicações ao uso do medicamento ou efeitos adversos? Se houver, esclarecer quais e indicar possíveis meios para reduzi-los.

Resposta: as contraindicações estão na bula da medicação, geralmente é reação de hipersensibilidade, insuficiência hepática, etc. Os efeitos adversos são edema, aumento de enzimas hepáticas, hipertensão, diarreia. Tratam-se os efeitos adversos com medicamentos.

7. Há recomendação técnica de aplicação do medicamento ao caso da autora?

Resposta: a recomendação da aplicação foi feita pelo médico que prescreveu o medicamento por meio de relatório médico.



5. Descrição da Tecnologia

5.1. Tipo da tecnologia: **MEDICAMENTO**

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
Selpercatinibe 160mg, via oral	SELPERCATINIBE	1126002040021	NÃO	Radioterapia, quimioterapia citotóxica.	Não

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
SELPERCATINIBE	RETSEVMO	ELI LILLY DO BRASIL LTDA	80 MG CAP DURA CT BL AL AL X 60	R\$ 24.150,93	80mg (2x ao dia) - Tomar 2 cps de 12/12 horas, uso contínuo	R\$289.811,16
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$289.811,16		
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE PÚBLICA		

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Sumula nº60 do STF.

5.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência 06/2025

5.3. Recomendações da CONITEC: Não avaliado.

6. Discussão e Conclusão

6.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O câncer de pulmão é o terceiro tipo mais comum de neoplasia maligna em homens e mulheres no Brasil, sendo, em homens, o primeiro em todo o mundo desde 1985, tanto em incidência quanto em mortalidade, e o segundo em mulheres, neste caso só perdendo para o câncer de mama. Cerca de 13% de todos os casos novos de câncer são de pulmão.

O tabagismo e a exposição passiva ao tabaco são importantes fatores de risco para o desenvolvimento de câncer de pulmão. Em cerca de 85% dos casos diagnosticados, o câncer de pulmão está associado ao consumo de derivados de tabaco. Geralmente, os sintomas do câncer de pulmão aparecem apenas quando a doença já está avançada. Por isso, a minoria dos casos é diagnóstica em fase inicial.

Os tipos de câncer de pulmão são divididos de acordo com o tipo de células presentes no tumor (aspecto histopatológico), e cada tipo de câncer se desenvolve e tem tratamento diferente. Os dois principais são o câncer de células não pequenas, que é o mais comum (80-85% dos casos), e o câncer de células pequenas (10-15% dos casos).

O câncer de pulmão de não pequenas células dependendo da célula da qual se originou está dividido em três subtipos: adenocarcinoma, carcinoma espinocelular e o carcinoma de grandes células (indiferenciado). Cerca de 30% dos tumores apresentarão alterações específicas em seu material genético chamadas de mutações patogênicas. As mais comuns são mutações ativadoras do receptor do fator de crescimento epidérmico (gene EGFR) que ocorrem em cerca de 15% dos pacientes.

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. Estadio IV ou doença avançada é aquela disseminada além da fossa supraclavicular ipsilateral, incluindo-se os casos de metástases a distância. Uma vez detectadas metástases, a doença é incurável e o tratamento com quimioterapia está associado a sobrevida de cerca de 9 meses. A quimioterapia padrão para o tratamento da doença é a associação de cisplatina (ou carboplatina) com um segundo agente antineoplásico. Porém, a resposta a determinado quimioterápico depende principalmente do perfil molecular do tumor e do tipo histológico.

Para doença avançada, em serviços onde é possível realizar o teste genético antes de se iniciar o tratamento, o tumor é testado para as mutações patogênicas, como os genes EGFR, ALK, ROS1 ou BRAF. Se um desses genes está mutado nas células cancerígenas, o primeiro tratamento pode ser direcionado para a mutação específica (terapia alvo). As células tumorais também podem ser testadas para a proteína PD-L1. Os tumores com níveis mais elevados de PD-L1 são mais propensos a responder a determinados medicamentos imunoterápicos, portanto o tratamento com pembrolizumabe ou atezolizumabe podem ser opções como primeiro tratamento associados a quimioterapia.

Quando a doença progride durante o tratamento quimioterápico ou durante a fase de manutenção, os pacientes podem se beneficiar com uma terapia sistêmica adicional direcionada a pacientes com metástases localizadas. Normalmente, opta-se por uma quimioterapia com agente único, normalmente sem incorporação de imunoterapia no tratamento de linha subsequente para pacientes que receberam imunoterapia como primeira linha. A seleção do quimioterápico posterior dependerá da histologia e do tratamento prévio.

Segundo as diretrizes da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica de 2021, o tratamento para câncer de pulmão avançado com mutação EGFR, como o caso da paciente em tela, deve ser feito:

1ª linha: Inibidores de tirosina kinase- EGFR (TKI-EGFR) em monoterapia (Gefitinibe; Erlotinibe; Afatinibe; Osimertinibe) ou associado (Erlotinibe + Ramucirumabe, Gefitinibe + Carboplatina + Pemetrexede) -todas opções nível de evidência I/força de recomendação A;

2 a linha: Osimertinibe (se mutação T790M positiva e uso de TKI-EGFR 1ª ou 2ª geração na 1ª linha); quimioterapia (doublet de platina); Carboplatina + Paclitaxel + Bevacizumabe + Atezolizumabe (conforme esquema descrito na 1ª linha) (todas as opções NE I/FR A);

3ª linha: As linhas subsequentes a partir da terceira linha seguem as mesmas diretrizes dos tumores sem mutação conhecida. A pesquisa de mutações de resistência após inibidor de 3ª geração deve ser encorajada num ambiente de pesquisa clínica. Não se favorece a utilização de imunoterapia. Dentre as terapias subsequentes utilizadas: Nivolumabe, Pembrolizumabe, Atezolizumabe, Docetaxel, Docetaxel + Ramucirumabe, Docetaxel + Nintedanibe (histologia não escamosa), Paclitaxel + Bevacizumabe, Pemetrexede (histologia não escamosa).

O tratamento de paciente portador de adenocarcinoma pulmonar com episódios de recorrência requer considerações que levam em consideração:

- Condição de funcionalidade do paciente após ressecção (ou múltiplas ressecções) do tumor;
- Extensão da lesão e das recorrências, se síncronos (várias recorrências ao mesmo tempo), ou metacronos (várias recorrências que ocorrem meses mais tarde da primeira ressecção);
- Prognóstico das futuras recorrências.

Dessa forma, a indicação de várias abordagens cirúrgica com ressecção como opção de tratamento necessita ser individualizada (1,2,3). Mas encontram respalda na literatura médica para a sua indicação.

Retsevmo® (Selpercatinibe)

É um medicamento sintético, antineoplásico, inibidor potente e altamente seletivo do receptor RET tirosina quinase.

Retsevmo® (selpercatinibe) é indicado no tratamento dos seguintes cânceres com fusão no gene rearranjado durante a transfecção (RET):

- Câncer de pulmão de não-pequenas células avançado com fusão no gene RET

RETSEVMO é indicado para o tratamento de câncer de pulmão de não-pequenas células (NSCLC) avançado com fusão no gene RET em pacientes adultos não tratados anteriormente com um inibidor de RET e que requerem terapia sistêmica.

Selpercatinibe é um inibidor de tirosina quinase (TKI) que trata os pacientes portadores de adenocarcinoma não pequenas células com fusão de gene RET, tanto para os pacientes previamente tratados ou sem tratamento anterior. Há evidência de que o medicamento aumenta a sobrevida geral e sobrevida livre de progressão em um grupo de 316 pacientes em fase I/II de estudo clínico (1).

Em comparação com quimioterápico do tipo platina, com ou sem pembrolizumabe, mostrou uma sobrevida livre de progressão significativamente mais longa (cerca de 12 meses) (2).

No dia 23 de janeiro de 2025, na 36ª reunião técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, foi realizada a discussão sobre a proposta de atualização do Rol para o Selpercatinibe para indicado para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático que seja positivo para fusão RET (RET+), em primeira linha. Atualmente, o selpercatinibe é a única terapia-alvo para o tratamento de pacientes RET+ registrada no Brasil. No entanto, esse tratamento ainda não possui sua cobertura assegurada no âmbito da saúde suplementar e saúde pública.

NICE (Inglaterra): Recomendou o reembolso com acesso gerenciado para o tratamento de CPNPC RET+ se: Paciente não tratado previamente; empresa fornece medicamento de acordo com arranjos comerciais, incluindo coleta de dados e nova submissão até 2027.

O estudo LIBRETTO-431 possui evidências de certeza moderada a muito baixa. Os resultados desse ECR indicaram que o selpercatinibe versus quimioterapia a base de platina mais pemetrexede, associada ou não ao pembrolizumabe:

- Tem efeito incerto na sobrevida global quando comparado ao controle (HR 0,96; IC 95% 0,50 para 1,85 versus quimio+pemetrexede+pembroluzumabe e HR 1,42, IC95% 0,58 para 1,87 versus quimio+pemetrexede; muito baixa certeza da evidência);

▪ Provavelmente aumenta a sobrevida livre de progressão (HR 0,46, IC95% 0,31 para 0,70 versus quimio+pemetrexede+pembroluzumabe e HR 0,48, IC95% 0,33 para 0,70 versus quimio+pemetrexede; moderada certeza da evidência);

▪ Pode aumentar o risco de eventos adversos graves (RR 1,48, IC 95% 0,98 para 2,25; baixa certeza da evidência).

Pode reduzir o risco de agravamento dos sintomas pulmonares (HR 0,34, IC95% 0,20 para 0,55 versus quimio+pemetrexede+pembroluzumabe e HR 0,34, IC95% 0,22 para 0,53 versus quimio+pemetrexede; baixa certeza da evidência).

6.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Eventualmente proporcionar sobrevida geral e livre de progressão.

6.3. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

6.4. Conclusão Justificada:

No relatório médico, é citado que se iniciou quimioterapia paliativa. Quimioterapia paliativa geralmente se realiza para proporcionar melhor qualidade de vida, em proposta de terapia não curativa. Além disso, há, no próprio relatório médico, relato de que o autor é hospitalizado frequentemente devido à dor oncogênica. Os estudos mostram efeito no prolongamento de vida e eventualmente pode retardar a sua evolução, mas não garante uma sobrevida com qualidade de vida, pelo contrário, acrescenta mais efeitos adversos ao paciente. A proposta deve ser de sobrevida com qualidade de vida e não aumentar a sobrevida com sofrimento. Assim, há contradição em propor terapia alvo para prolongar a sobrevida que possivelmente continuará com as dores provocadas pela doença de base.

A ANS fez uma análise prévia, junto com as diversas sociedades e técnicos, e a conclusão é de que, além de grande impacto no orçamento, as evidências científicas são baixas (intervalo de confiança larga, pequena amostragem de população, estudos clínicos de fase I/II e III) (3).

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

6.5. Referências bibliográficas:

1- Gautschi O, Park K, Solomon BJ, Tomasini P, Loong HH, De Braud F, Goto K, Peterson P, Barker S, Liming K, Oxnard GR, Frimodt-Moller B, Drilon A. Selpercatinib in RET Fusion-

Positive Non-Small Cell Lung Cancer: Final Safety and Efficacy, Including Overall Survival, From the LIBRETTO-001 Phase I/II Trial. *J Clin Oncol.* 2025 May 20;43(15):1758-1764. doi: 10.1200/JCO-24-02076. Epub 2025 Feb 21. PMID: 39983053; PMCID: PMC12084017.

2- Zhou C, Solomon B, Loong HH, et al. First-Line Selpercatinib or Chemotherapy and Pembrolizumab in RET Fusion–Positive NSCLC. *The New England Journal of Medicine.* 2023;389(20):1839-1850. doi:10.1056/NEJMoa2309457.

3. Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Relatório Preliminar da COSAÚDE – UAT 147 – Selpercatinibe [Internet]. Rio de Janeiro: ANS; 2025 [citado 2025 jun 23]. Disponível em: https://www.gov.br/ans/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-da-sociedade/audiencias-publicas/audiencias-publicas-realizadas-1/RT_36_COSAUDE_RP__UAT_147__Selpercatinibe.pdf

6.6. 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.

PROTÓCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravamento 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