

NOTA TÉCNICA Nº 8998/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000725-72.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 18/11/2025
- 1.4. Data da Resposta: 09/12/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento: 02/10/1958
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Limeira/SP
- 2.4. Histórico da doença: Neoplasia de Pulmão, com mutação genética EGFR presente, estadio clínico IV (múltiplas metástases pulmonares em pulmão afetado e contralateral) - CID C34

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

- 1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?

Não é incorporado.

- 2. Caso haja manifestação contrária da CONITEC para incorporação, a parte autora apresentou evidências científicas de alto nível decorrentes de estudos posteriores à avaliação pelo órgão?

Do ponto de vista científico, sim existem novos ensaios fase III posteriores aos estudos iniciais: PAPILLON (amivantamabe+quimio vs quimio em EGFR Exon20ins, 1ª linha) e MARIPOSA (amivantamabe+lazertinibe vs osimertinibe em EGFR clássico, 1ª linha) com ganho de sobrevida livre de progressão e, no MARIPOSA, ganho significativo de sobrevida global.

- 3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS?

Já fez uso de quimioterapia com pelo menos duas classes de medicamento.

- 4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?

- Monoterapia em CPNPC localmente avançado ou metastático com mutações de inserção no exon 20 do EGFR, após progressão a quimioterapia à base de platina (baseado no CHRYSALIS).

- Combinação com carboplatina+pemetrexede em 1ª linha para CPNPC localmente avançado ou metastático com mutações Exon20ins do EGFR (PAPILLON).

- Combinação com carboplatina+pemetrexede para CPNPC EGFR exon 19 del ou L858R, localmente avançado ou metastático, após progressão em TKI de terceira geração (MARIPOSA-2)

5. A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado?

Sim. Progressão após quimioterapia com base de platina.

6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?

Não se aplica.

7. Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada (Fase III, duplo-cego, controlados) que demonstrem a eficácia e segurança do medicamento especificamente para o quadro da parte autora?

Não. Há apenas ensaios de fase III como terapia inicial e estudo de fase I (CHRYSALIS) como terapia de resgate após quimioterapia à base de platina.

8. Os estudos disponíveis demonstram: a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS? b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo? c) Ganho de sobrevida livre de progressão? d) Melhora de qualidade de vida mensurável?

Não há estudos de fase III especificamente para a situação da parte autora.

9. O esquema proposto está em conformidade com: a) Protocolos internacionais reconhecidos? b) Bula aprovada pela ANVISA? c) Literatura científica de qualidade?

O esquema coincide com bula, NCCN/ESMO e literatura (CHRYSALIS e PAPILLON - entretanto, neste estudo foi usado como primeira linha).

10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS?

No CHRYSALIS (Exon20ins pós-platina, monoterapia), a mediana de SG foi de 22,8 meses. Não existe estudo de fase III comparando diretamente com a sobrevida global de outros tratamentos.

11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?

Não existe essa resposta por não haverem ensaios clínicos de fase III comparando diretamente estes tratamentos.



4. Descrição da Tecnologia

4.1. 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?
AMIVANTAMABE	AMIVANTAMABE	1123634360028	NÃO	CONFORME CACON E UNACON	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
AMIVANTAMABE	RYBREVANT	JANSSEN-CILAG FARMACEUTICA LTDA	1600 MG SOL INJ CT FA VD TRANS X 10 ML	R\$ 24.383,11	1050mg - ev em bomba de infusão, semanal por 4 semanas; após, a cada 14 dias por 6 meses	97.532,44
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 438.895,98		
MÉDICO PRESCRITOR				Saúde Pública		

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência 12/2025

4.3. Recomendações da CONITEC: () RECOMENDADO () NÃO RECOMENDADO (x) NÃO AVALIADO

5. Discussão

5.1. 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.

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, mas encontram respaldo na literatura médica para a sua indicação.

Amivantamabe

O amivantamabe é um anticorpo biespecífico direcionado aos receptores EGFR e MET, aprovado para o tratamento de pacientes com CPNPC metastático que apresentam mutações de inserção no éxon 20 do EGFR e que progrediram após quimioterapia à base de platina.

Dois ensaios clínicos avaliaram o uso de amivantamab em monoterapia no tratamento de pacientes com CPNPC metastático com mutações de inserção no éxon 20 do EGFR refratários à quimioterapia com platina.

O estudo CHRYSALIS foi um ensaio clínico de fase I, open-label, sem grupo comparador, que incluiu 81 pacientes com uma mediana de duas linhas de tratamento previamente. A taxa de resposta global foi de 40% e 3 pacientes (4%) apresentaram resposta completa. Quarenta e sete pacientes (58%) apresentaram progressão de doença ou óbito em decorrência da neoplasia. A média de sobrevida livre de progressão foi de 8,3 meses [intervalo de confiança de 95% (IC95%) de 6,5-10,9]. Eventos adversos relacionados à medicação foram apresentados por quase todos os pacientes, incluindo dermatite em 86%, paroníquia em 51% e estomatite em 21%. Quarenta pacientes apresentaram eventos adversos graves, incluindo hipocalcemia, embolia pulmonar, diarreia e neutropenia; 15 pacientes necessitaram diminuição de dose e 5 pacientes necessitaram descontinuar o tratamento em decorrência de eventos adversos.

O estudo MARIPOSA-2 foi um ensaio clínico randomizado de fase III que avaliou o uso de amivantanabe, com ou sem lazertinibe, em adição à quimioterapia, no tratamento do CPNPC refratário a osimertinibe. Os três braços do estudo eram quimioterapia isolada, amivantanabe + quimioterapia, e amivantanabe + lazertinibe + quimioterapia. No total, 657 pacientes foram randomizados, sendo 131 para o grupo amivantanabe + quimioterapia e 263 para cada um dos outros braços. A mediana de sobrevida livre de progressão foi de 6,3 meses (IC95% de 5,6 - 8,4 meses) para o grupo amivantanabe + quimioterapia em comparação com 4,2 meses (IC95% de 4 - 4,4) para o grupo quimioterapia isolada. A taxa de resposta foi de 64% para o grupo amivantanabe + quimioterapia, em comparação com 35% no grupo quimioterapia isolada (OR 3.1, IC95% de 2-4,8, $p < 0.001$). Não parece ter havido diferença em termos de sobrevida geral - hazard ratio para mortalidade de 0,77 (IC95% de 0,49 - 1,21) para o grupo amivantanabe + quimioterapia e 0,96 (IC95% 0,67 - 1,35) para o grupo quimioterapia isolada. Eventos adversos foram apresentados por 72% dos pacientes em uso de amivantanabe e quimioterapia e 48% dos pacientes em uso de quimioterapia; os eventos mais comuns foram neutropenia, trombocitopenia, anemia e leucopenia, sendo que mais da metade (65%) dos pacientes no grupo amivantanabe quimioterapia necessitaram de redução ou interrupção do tratamento, em comparação com 18% dos pacientes em uso de quimioterapia isolada.

O amivantanabe é produzido pela farmacêutica Janssen-Cilag Farmacêutica LTDA sob o nome comercial Rybrevant®.

A agência britânica National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do Reino Unido não recomenda o tratamento com amivantanabe para pacientes com CPNPC localmente avançado ou metastático com mutações no EGFR. A agência pontuou que não há comparações diretas com outros tratamentos como imunoterapia e docetaxel com ou sem nintendanibe, e que as estimativas mais plausíveis de custo-efetividade são maiores do que o aceitável no contexto do sistema de saúde britânico.

A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) aprovou o reembolso de amivantanabe para pacientes com CPNPC com mutação no gene EGFR somente nos casos em que há progressão de doença inoperável e em que haja refratariedade à quimioterapia baseada em platina, desde que haja uma redução de preço de pelo menos 77%.

Estudo de fase I mostrando que há resposta do tumor à molécula. Sem comparadores por ser fase I, ainda muito precoce.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Aumento de sobrevida livre de progressão.

6. Conclusão

6.1. Parecer

- () Favorável
(x) Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

Não existe ensaio clínico de fase III, com comparador ativo, mostrando que amivantamabe aumenta sobrevida global quando usado como terapia de resgate após progressão depois do uso de terapia à base de platina.

Não houve aumento de sobrevida global com o medicamento pleiteado.

É razoável pontuar que o esquema terapêutico pleiteado apresente um perfil de custo-efetividade desfavorável para a realidade brasileira. Agência britânica considerou a medicação não custo-efetiva e agência canadense aprovou o reembolso da medicação somente mediante uma redução substancial de preço.

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 o parecer desfavorável.

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

- () SIM, com potencial risco de vida
() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função
(x) NÃO

7. Referências bibliográficas

1. Instituto Nacional de Câncer/Coordenação de Prevenção e Vigilância. 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. Amivantamab: Drug information. UpToDate. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/amivantamab-drug-information>
5. Park K, Haura EB, Leighl NB, et al. Amivantamab in EGFR Exon 20 Insertion-Mutated Non-Small-Cell Lung Cancer Progressing on Platinum Chemotherapy: Initial Results From the CHRYSALIS Phase I Study. J Clin Oncol. 2021;39(30):3391-3402. doi:10.1200/JCO.21.00662
6. Passaro A, Wang J, Wang Y, et al. Amivantamab plus chemotherapy with and without lazertinib in EGFR-mutant advanced NSCLC after disease progression on osimertinib: primary results from the phase III MARIPOSA-2 study. Ann Oncol. 2024;35(1):77-90. doi:10.1016/j.annonc.2023.10.117
7. National Institute for Health and Care Excellence. Amivantamab for treating EGFR exon 20 insertion mutation-positive advanced non-small-cell lung cancer after platinum-based chemotherapy. Dezembro de 2022. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta850/resources/amivantamab-for-treating-egfr-exon-20-insertion-mutation-positive-advanced-nonsmallcell-lung-cancer-after-platinum-based-chemotherapy-pdf-82613545501381>
8. CADTH Reimbursement Recommendation Amivantamab (Rybrevant) For the treatment of adult patients with locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer with activating epidermal growth factor receptor exon 20 insertion mutations whose disease has progressed on, or after platinum-based chemotherapy. Disponível em: <https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2023/PC0289%20Rybrevant%20-%20Confidential%20CADTH%20Final%20Recommendation.pdf>

8. 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://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.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.

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



TRIBUNAL DE JUSTIÇA DE SÃO PAULO
■ SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS
SGP 5 – Diretoria da Saúde

neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.