



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

NOTA TÉCNICA 140 – 2020 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: **MMJD Dr. José Henrique Prescendo**
- 1.2. Origem: 2ª Vara Cível Federal de São Paulo
- 1.3. Processo nº: 5008631-89.2019.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: **18/09/2020**
- 1.5. Data da Resposta:**22/09/2020**

2. Paciente

- 2.1. Nome: [REDACTED]
- 2.2. Data de Nascimento/Idade: 24/04/1943 – 77 anos
- 2.3. Sexo: feminino
- 2.4. Cidade/UF: São Paulo - SP
- 2.5. Histórico da doença: Histórico Oncológico: **GIST metastático**, primário oculto. Em uso de imatinibe 400mg/dia.

Solicita Imatinibe

3. Quesitos formulados pelo Magistrado

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: **medicamento**
- 4.2. Princípio Ativo: **Mesilato de Imatinibe**



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

4.3. Registro na ANVISA: 100680174 (registro original)

4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: sim

4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: o mesilato de imatinibe está disponível tanto no SUS como na saúde suplementar

4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: há medicamentos genéricos disponíveis no mercado

4.7. Custo da tecnologia:

4.7.1. Denominação genérica: mesilato de imatinibe

4.7.2. Laboratório: há 8 laboratórios que hoje produzem o medicamento no Brasil

4.7.3. Marca comercial: -

4.7.3. Apresentação: comprimidos de 100mg e 400mg

4.7.4. Preço máximo de venda ao Governo: caixa com 60cp de 100mg custa, em média, R\$ 3.200,00; caixa com 30cp de 400mg custa entre R\$ 6.000,00 a 9.000,00. Os preços variam conforme o fabricante

4.7.5. Preço máximo de venda ao Consumidor: caixa com 60cp de 100mg custa de R\$ 5.500,00 a 8.600,00; caixa com 30cp de 400mg custa entre R\$ 11.200,00 a 17.000,00. Os preços variam conforme o fabricante.

4.8. Tratamento mensal:

4.8.1: Dose diária recomendada: 400mg ao dia, uso contínuo

4.8.2: Custo mensal - preço máximo de venda ao Governo: para a dose solicitada de 300mg, o custo mensal é de aproximadamente R\$ 4.800,00 (valor estimado pela quantidade de comprimidos)

4.8.3. Custo mensal - preço máximo de venda ao Consumidor: para a dose solicitada de 300mg, o custo mensal é de aproximadamente R\$ 8.500,00 (valor estimado pela quantidade de comprimidos e considerando o menor preço publicado na tabela CEMED).

4.9. Fonte do custo da tecnologia: tabela CEMED

4.10. Recomendações da CONITEC: o medicamento está incorporado no SUS desde 2014 para tratamento dos tumores estromais gastrintestinais metastáticos



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

(GIST). Nesse caso, é fornecido aos serviços vinculados mediando autorização de procedimentos de alta complexidade em oncologia (APAC). Para a saúde suplementar, o mesilato de imanitibe consta como cobertura obrigatória no rol da ANS para essa mesma indicação.

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O tumor estromal gastrointestinal (GIST) é considerado a neoplasia mesenquimal mais comum do tubo gastrointestinal. O seu diagnóstico está baseado na expressão imuno-histoquímica do anticorpo CD 117 (KIT), presente em cerca de 95% dos GISTs. GISTs com KIT negativo mostram citomorfologia epitelioide ou misto epitelioide e célula fusiforme, ocorrendo principalmente no estômago e omento, podendo ser indicada nestes casos a pesquisa de mutação no KIT e no PDGFR alfa. Quando KIT negativo, está indicada pesquisa de positividade para DOG1 e CD34 para fins diagnósticos. A positividade de CD34 neste caso pode ser considerada diagnóstica.

A paciente apresenta lesão em retroperitônio, cuja biópsia revelou proliferação mesenquimal fusocelular sem atipias, cuja imunohistoquímica foi positiva para AML, negativa para CD 117 (KIT), negativa com controle interno positivo para CD34 e S100, impregnação inespecífica de DOG1, Ki67 5%. Considerada, de acordo com relatório médico, lesão metastática de sítio primário oculto. Não dispomos dos exames de imagem de estadiamento tumoral.

O Imatinibe, um inibidor de tirosina quinase, é quimioterapia de primeira linha na doença metastática, aprovada pela CONITEC. A manutenção do Imatinibe faz-se necessária nos casos de GIST sem progressão tumoral, já que a maioria dos pacientes apresenta recidiva da doença após a interrupção do medicamento. A interrupção está indicada se houver falta ou falha de resposta, toxicidade ou progressão da doença, de acordo com acompanhamento clínico e exames de imagem. A interrupção do Imatinibe resulta em progressão rápida da doença na maioria dos pacientes com GIST avançado e não deve ser recomendada, a menos que haja toxicidade intolerável.

A pesquisa de mutação de KIT e PDGFRA pode ser indicada especialmente para a prescrição de inibidores de tirosina quinase como o Imatinibe, pois a resposta clínica ao Imatinibe pode variar de acordo com a presença e tipo de mutação. A resistência primária é definida como a presença de progressão da



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

doença durante os primeiros 6 meses de tratamento com Imatinibe e é mais frequentemente encontrada nos pacientes com as mutações em c-KIT exons 9, 13, 17, em PDGFRA exon 18 e com GIST tipo selvagem. A resistência secundária é detectada quando há progressão da doença após 6 meses de tratamento com Imatinibe, depois de uma resposta inicial, e ocorre mais frequentemente pela aquisição de novas mutações em c-KIT.

Os efeitos adversos do Imatinibe geralmente são de intensidade leve a moderada, melhorando com a continuação do tratamento. Os mais comuns são retenção hídrica, câimbras, náusea, fadiga, dor abdominal, diarreia e rash cutâneo.

A presente nota técnica presta-se a fornecer informações a respeito da solicitação de redução de dose do mesilato de imatinibe para a paciente em questão. Pela análise dos documentos, entende-se que a paciente já faz uso da medicação desde 2019.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

A manutenção do Imatinibe faz-se necessária nos casos de GIST sem progressão tumoral, já que a maioria dos pacientes apresenta recidiva da doença após a interrupção do medicamento. A interrupção está indicada se houver falta ou falha de resposta, toxicidade ou progressão da doença, de acordo com acompanhamento clínico e exames de imagem. A interrupção do Imatinibe resulta em progressão rápida da doença na maioria dos pacientes com GIST avançado e não deve ser recomendada, a menos que haja toxicidade intolerável.

Reduções de dose do imatinibe são esperadas em parte dos pacientes e geralmente são indicadas em razão de efeitos adversos. Tais reduções de dose estão bem estabelecidas dentro dos estudos clínicos e definidas na bula do produto. No presente caso, há efeitos adversos gastrintestinais que geralmente são adequadamente manejados com a redução da dose da medicação. Para tanto, há necessidade de mudança da apresentação de 400mg para 300mg, o que requer fornecimento de imatinibe na apresentação de 100mg.



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

5.3. Conclusão Justificada:

De acordo com o laudo médico, a paciente apresenta doença metastática com estabilidade, sem evidência de resistência primária ou secundária.

A presente solicitação de redução de dose tem embasamento científico e está inclusive orientada em bula. A interrupção do tratamento traz prejuízo para a paciente, à medida que houve resposta e a doença está controlada. Não há medicamento substituto no mercado. Está indicada a **manutenção da medicação**.

5.4. Referências bibliográficas:

1. FLETCHER, C. D. et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. *Hum Pathol*, v. 33, n. 5, p. 459-65, 2002
2. Nishida T, Blay JY, Hirota S, Kitagawa Y, Kang YK. The standard diagnosis, treatment, and follow-up of gastrointestinal stromal tumors based on guidelines. *Gastric Cancer*. 2016;19(1):3-14
3. Eisenberg BL, Pipas JM. Gastrointestinal stromal tumor--background, pathology, treatment. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2012;26(6):1239-59.
4. Lasota J, Miettinen M. Clinical significance of oncogenic KIT and PDGFRA mutations in gastrointestinal stromal tumours. *Histopathology*. 2008;53(3):245-66.
5. Heinrich MC, Corless CL, Demetri GD, Blanke CD, von Mehren M, Joensuu H, et al. Kinase mutations and imatinib response in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor. *J Clin Oncol*. 2003;21(23):4342-9.
6. Chen P, Zong L, Zhao W, Shi L. Efficacy evaluation of imatinib treatment in patients with gastrointestinal stromal tumors: a meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2010;16(33):4227-32.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas em Oncologia/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde – Brasília : Ministério da Saúde, 2014. Pag 111-126
8. CONITEC - PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS TUMOR DO ESTROMA GASTROINTESTINAL (GIST) PORTARIA Nº 494, DE 18 DE JUNHO DE 2014.



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

5.5. Outras Informações:

Referente à negativa da Prefeitura:

- 1- Os pareceres da Prefeitura negaram o fornecimento da medicação por ter sido solicitada por serviço privado (que estava atendendo a pessoa em questão) para fornecimento pelo SUS. Há uma determinação da Resolução Normativa (RN) da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) nº 428, de 7 de novembro de 2017, para que os planos de saúde forneçam quimioterápicos de uso oral.
- 2- Os pareceristas questionam o diagnóstico de GIST do solicitante. A análise dos laudos enviados, apesar da falta de alguns dados, corrobora o diagnóstico de GIST para a paciente, apesar de ser negativa para CD117 (KIT)
- 3- A indicação do medicamento imatinibe parece estar adequada segundo critérios da CONITEC. Atente-se a indicação de qual serviço está sendo acionado para fornecer a droga. Se for o SUS, deverá seguir o fluxo indicado pelos pareceristas (encaminhamento a serviço de oncologia do SUS e seguir os protocolos de tratamento do serviço). Se for o plano de saúde, deverá fornecer o medicamento conforme a resolução da ANS.
- 4- Pelo relatório do médico Augusto César Ramos Jubé, houve negativa do atendimento da matrícula da paciente em serviço de oncologia por questionamento do diagnóstico. O diagnóstico e consequentemente a indicação da medicação estão corretos, apesar de não ser habitual essa manifestação imuno-histoquímica. Para dirimir esta dúvida, sugere-se acionar perito patologista com experiência em oncodiagnóstico, ou oncologista com experiência em GIST.

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

Equipe NAT-Jus/SP