

NOTA TÉCNICA 8026

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: 2ª Vara Cível

COMARCA: Belo Horizonte/MG

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2025.0008026

IDADE: 72 anos

Sexo: masculino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): C34.

PEDIDO DA AÇÃO: Fornecimento do medicamento Selpercatinibe para tratamento de adenocarcinoma de pulmão estágio IV metastático.

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Tratamento oncológico paliativo para paciente de 72 anos, portador de adenocarcinoma de pulmão estágio IV, já tendo sido submetido a quimioterapia, apresentando progressão da doença.

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

01 - O tratamento é eficaz e recomendado para o caso da paciente?

R. O tratamento possui caráter paliativo; a melhor resposta obtida com o uso do medicamento requerido, foi o aumento de 11,2 para 24,8 meses na duração média da sobrevida livre de progressão da doença.

02 - O tratamento é considerado urgente/imprescindível para a cura ou melhora da paciente?

R. Não. Vide considerações adiante.

03 - A demora na realização do procedimento poderá ocasionar sequelas e/ou lesões irreversíveis ou piora do quadro de saúde da paciente?

R. O paciente está sendo tratado e acompanhado por equipe de especialistas com plena capacidade de manejo de suas condições clínicas.

04 - Existem outros tratamentos considerados eficazes para a paciente?

R.: O requerente possui neoplasia maligna do pulmão em estágio avançado, o tratamento proposto é de caráter paliativo; consta que o requerente foi submetido a tratamento prévio com carboplatina,

pemetrexede, pembrolizumabe e radioterapia.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente de 72 anos, portador de adenocarcinoma de pulmão estágio IV há 5 anos, já tendo sido submetido a quimioterapia de 1ª linha com carboplatina + pemetrexede + pembrolizumabe em fevereiro de 2022. Em dezembro de 2022 evidenciou-se progressão e foi submetido a radioterapia estereotáxica (SBRT). Apresentou nova progressão da doença em março de 2023 e foi tratado em 2ª linha com docetaxel + ramucirumabe. Submetido a tomografia que mostrou aumento de derrame pleural à direita. Apesar das medidas instituídas, apresentou sinais de progressão da doença tanto em exames de imagem quanto laboratoriais. A pesquisa de mutação para o gene RET foi relatada como positiva. Indicado então a terapia com selpercatinibe 80 mg, sendo 2 comprimidos de 12/12 horas. Não consta em relatório médico qual seria o *status performance* (capacidade funcional) do paciente, dado importante para uma análise individualizada. Também não há registros quanto a indicação ou contra-indicação de cirurgia para este paciente.

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. 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 ¹.

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. A extensão da doença nos casos de câncer de pulmão de pequenas células é classificada para fins terapêuticos em doença localizada e doença extensa. Doença localizada é aquela confinada ao hemitórax de origem, mediastino e linfonodos supraclaviculares ipsilaterais, passíveis de tratamento por um mesmo campo de irradiação. **A presença de derrame pleural ipsilateral enseja prognóstico intermediário entre casos**

de doença localizada e doença extensa. Doença extensa é aquela disseminada além da fossa supraclavicular ipsilateral, incluindo-se os casos de metástases à distância ¹.

A cirurgia é a modalidade terapêutica com maior potencial curativo para os casos de carcinoma pulmonar de células não pequenas (CPCNP), nos doentes com doença localizada ao diagnóstico realizada por toracotomia ou toracoscopia vídeo-assistida. No intra-operatório, o cirurgião optará, dependendo da extensão real do tumor e da necessidade de se preservar a função pulmonar, pela ressecção em cunha, segmentectomia, lobectomia ou mesmo pneumectomia com ressecção das cadeias linfáticas regionais.

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 CPCNP 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.

Recomenda-se que a quimioterapia paliativa de 1ª linha seja indicada

para doentes com capacidade funcional 0, 1 ou 2 na escala de Zubrod. Quando medicamente possível, o tratamento deve ser feito com esquema terapêutico contendo cisplatina ou carboplatina, associada com um segundo agente antineoplásico. Em um único ensaio clínico, a adição de bevacizumabe à quimioterapia de 1ª linha com carboplatina e paclitaxel promoveu aumento de sobrevida (diferença de 2 meses no tempo mediano de sobrevida) para um subgrupo selecionado de doentes: capacidade funcional 0 ou 1, subtipo histológico não escamoso, sem metástase cerebral, sem hemoptise, e à custa de maior toxicidade. Inexiste evidência de benefício semelhante para a associação de bevacizumabe a outros esquemas de quimioterapia de 1ª linha, e revisões sistemáticas dos estudos de fase III publicados são contraditórias quanto a haver alguma vantagem para tratamentos contendo bevacizumabe. A adição de cetuximabe à quimioterapia de 1ª linha com cisplatina e vinorelbina promoveu aumento de sobrevida (diferença de 1,2 meses) para um subgrupo selecionado de doentes (capacidade funcional 0 ou 1, tumores com expressão do receptor para o fator de crescimento epitelial) e à custa de maior toxicidade. Apesar de que tal benefício não foi observado com o cetuximabe em associação ao esquema carboplatina e paclitaxel, revisões sistemáticas de estudos controlados de fase II-III sugerem incremento de sobrevida com cetuximabe associado a esquemas contendo cisplatina - diferença de 6% na taxa de sobrevida em 1 ano. Há necessidade de corroboração dos resultados de eficácia e segurança das pesquisas clínicas com bevacizumabe e cetuximabe no tratamento do câncer de pulmão, antes que seu uso possa ser adotado rotineiramente ¹.

O selpercatinibe é registrado pelas agências ANVISA (com o nome Retsevmo®), e também pela EMA (europeia) e FDA (norte americana). Em bula, ele é descrito como inibidor do receptor tirosina quinase rearranjado durante a transfecção (RET). É indicado para o tratamento de câncer de pulmão de não-pequenas células (CPCNP) avançado com fusão no gene RET em pacientes adultos não tratados anteriormente com um inibidor de RET e que requerem terapia sistêmica ².

A eficácia e a segurança do selpercatinibe foram avaliadas em um estudo de fase 3 (LIBRETTO-431), que avaliou a eficácia e a segurança do selpercatinibe como tratamento de primeira linha em comparação com um tratamento controle composto por quimioterapia à base de platina, com ou sem pembrolizumabe, a critério do investigador. Participaram 212 pacientes com 18 anos de idade ou mais, que foram randomizados para receber selpercatinibe (129 pacientes) ou quimioterapia mais pembrolizumabe (83 pacientes). A maioria dos pacientes era do sexo feminino, com menos de 65 anos de idade e não fumante, com diagnóstico patológico confirmado de câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) não escamoso irressecável em estágio IIIB, IIIC ou IV, que não haviam recebido tratamento sistêmico prévio para doença metastática. Os critérios adicionais de elegibilidade incluíam doença mensurável de acordo com os Critérios de Avaliação de Resposta em Tumores Sólidos (RECIST), versão 1.1; escore de desempenho do Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de 0 a 2 (os escores variam de 0 a 5, sendo que números mais altos refletem maior incapacidade); e função orgânica adequada. A mediana de sobrevida livre de progressão foi de 24,8 meses e de 11,2 meses com o tratamento controle. A porcentagem de pacientes com resposta objetiva foi de 84% com selpercatinibe e de 65% com o tratamento controle. O resultado foi incerto dos benefícios do selpercatinibe quando comparado ao controle, *versus* quimio + pemetrexede + pembrolizumabe e *versus* quimio+pemetrexede, com certeza moderada a muito baixa. Selpercatinibe também pode aumentar o risco de eventos adversos graves quando comparado ao controle ³.

Há que se mencionar que, no entanto, a CONITEC ainda não se manifestou com relação a possível incorporação desta tecnologia. Adicionalmente, a Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) analisou e discutiu a incorporação do selpercatinibe no Rol de procedimentos e a decisão foi por não incorporar, considerando a fragilidade das evidências científicas disponíveis. Considerou também que os resultados são ainda precoces para desfechos clínicos relevantes, o risco de eventos adversos graves e o elevado

impacto orçamentário estimado. E ainda, que o medicamento somente foi aprovado em alguns países com restrições de uso e após negociação de preço⁴.

IV – CONCLUSÃO:

Considerando o caso concreto do presente auto, registre-se que não consta em relatório médico qual seria o *status performance* (capacidade funcional) do paciente, dado importante para uma análise individualizada. A falta do dado compromete a predição de maior ou menor chance de toxicidade com o tratamento proposto e a probabilidade de potencial benefício de ganho de sobrevida livre de progressão.

Também não consta se o paciente foi submetido a tratamento quimioterápico disponível no SUS, embora seja importante esclarecer que não há qualquer alternativa farmacológica ou modalidade terapêutica que seja proposta e instituída para finalidade curativa neste caso. Infelizmente trata-se de neoplasia maligna em estágio avançado, incurável.

Trata-se de quadro clínico de alta letalidade e o que se busca com o tratamento prescrito é um aumento no tempo de sobrevida. É reconhecido um estudo com metodologia científica nível III (LIBRETTO-431), razoável, que avaliou a eficácia e a segurança do selpercatinibe como tratamento de primeira linha no tratamento do câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) não escamoso irressecável em estágio IIIB, IIIC ou IV. Esse estudo demonstrou aumento considerável de sobrevida livre de progressão (24,8 meses no grupo selpercatinibe e de 11,2 meses grupo controle), embora o impacto sobre a sobrevida global ainda permaneça duvidoso. Trata-se de um medicamento que até o momento não foi incorporado ao SUS, nem à saúde suplementar, e ainda sem previsão de quando será avaliado pela CONITEC.

Concebe-se o interesse em buscar tratamento para uma doença grave. No entanto, é importante ressaltar que se trata de tecnologia de alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; com finalidade paliativa e de perfil de custo-benefício-efetividade desfavorável frente a avaliação realizada.

Na Inglaterra e no Canadá, o fármaco foi “disponibilizado” sob condições

(restrições de uso e negociação de preço). É necessário avaliar com rigor e com racionalidade a relação de custo-benefício-efetividade da indicação / elegibilidade individual de uma terapia paliativa de alto custo. Este NATJUS conclui por considerar a demanda como **não justificada**.

V – REFERÊNCIAS:

1) BRASIL. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Pulmão.

<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/c/cancer-de-pulmao/view>.

2) ANVISA.

<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Retsevmo>

3) Caicun Zhou , MD, Ph.D. , Benjamin Solomon , MB, BS, Ph.D. , Herbert H. Loong , MB, BS, Keunchil Park , MD, Ph.D. , Maurice Pérol , MD , Edurne Arriola , MD, Ph.D. , Silvia Novello , MD, Ph.D. LIBRETTO-431. **First-Line Selpercatinib or Chemotherapy and Pembrolizumab in RET Fusion–Positive NSCLC**. Disponível em:

[https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2309457 /](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2309457/)

4) ANS. 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

VI – DATA:

22/05/2026

NATJUS – TJMG