

DECLARAÇÃO

Declara estar ciente que o preenchimento dos campos obrigatórios do FormRol, bem como o envio dos documentos obrigatórios, são requisitos para análise de elegibilidade da proposta de atualização do Rol?

Sim

Declara estar ciente que o preenchimento do FormRol com conteúdo inespecífico, pouco abrangente ou incompatível com as perguntas formuladas poderá trazer prejuízo para análise de elegibilidade da proposta de atualização do Rol?

Sim

Declara estar ciente que os documentos de envio obrigatório deverão ser elaborados em conformidade com o disposto nos incisos XII a XIV do art. 9º da RN nº 439/2018?

Sim

Declara estar ciente que é obrigatório o envio dos textos completos das evidências científicas referenciadas no parecer técnico-científico - PTC/revisão sistemática?

Sim

Declara que as informações prestadas neste formulário eletrônico são verdadeiras?

Sim

BLOCO I - IDENTIFICAÇÃO DO PROPONENTE**Proponente:**

Pessoa Jurídica

CNPJ :

60.831.658/0001-77

Razão social :

Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda.

E-mail da pessoa jurídica:

daniela.veiga@boehringer-ingelheim.com

Telefone da pessoa jurídica :

(11) 4949-4826

Endereço da pessoa jurídica :

Av. das Nações Unidas, nº 14.171 - Torre B - 18º Andar

Cidade da pessoa jurídica:

São Paulo

Unidade Federativa (UF) da pessoa jurídica:

SP

CEP da pessoa jurídica:

04794-000

Representação no âmbito do COSAÚDE:

Não tem representação

CPF do responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol:

24831415871

Nome completo do responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol :

Daniela Luciano Pastor da Veiga

E-mail para contato com o responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol:

daniela.veiga@boehringer-ingelheim.com

Telefone para contato com o responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol:

(11) 4949-4969

Formação profissional do responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol :

Publicitária

Declaro que me foram outorgados poderes para submeter a presente proposta em nome do proponente pessoa jurídica: ☒ Sim

BLOCO II - PROPOSTA DE ATUALIZAÇÃO DO ROL

Nome da tecnologia em saúde objeto da proposta de atualização do Rol:

Dimaleato de afatinibe (Giotrif®)

Tipo de proposta de atualização do Rol:

Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol

Justifique o porquê da proposta de atualização do Rol:

Afatinibe possui cobertura para CPNPC do tipo adenocarcinoma desde o Rol de procedimentos e eventos de saúde de 2018. Conforme DUT-64, afatinibe está indicado como primeira linha, para pacientes adultos com CPNPC, com histologia de adenocarcinoma, localmente avançado ou metastático (tumor irresssecável, correspondendo aos estágios IIIB e IV), com mutações no receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR), não tratados previamente com inibidores da tirosina quinase do EGFR.

Para o CPNPC escamoso, a cobertura se limita às terapias injetáveis. Sendo assim, afatinibe entra como opção efetiva e segura com a vantagem de ter sua administração oral.

Apresente a proposta de atualização do Rol, especificando a indicação de uso da tecnologia em saúde no âmbito da Saúde Suplementar:

Substância: "Afatinibe". Localização: "Pulmão não pequenas-células". Indicação: "Pacientes adultos, com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC), localmente avançado ou metastático, com (a) histologia de adenocarcinoma, com mutações no EGFR, não tratados previamente com inibidores da tirosina quinase do EGFR, ou com (b) histologia escamosa, localmente avançado ou metastático, em progressão após o tratamento com quimioterapia baseada em platina.

BLOCO III - PROBLEMA DE SAÚDE

Descrição da doença/condição de saúde relacionada a proposta de atualização do Rol:

Câncer de pulmão é a malignidade mais comum no mundo, representando cerca de 13% dos novos casos de câncer. No Brasil é o terceiro tipo mais comum de câncer, sendo a principal causa de mortalidade por câncer no país. O câncer de pulmão mais comum é o de não pequenas células (CPNPC), e o subtipo de células escamosas é responsável por cerca de 25 a 30% dos casos.

Diagnóstico - Padrão ouro para o diagnóstico da doença/condição de saúde:

A suspeita diagnóstica é guiada por história clínica e sintomatologia compatível, acrescido de fatores de risco, como idade, tabagismo e história ocupacional. Para a confirmação diagnóstica, é necessária avaliação histopatológica ou citológica tumoral, com material obtido por broncoscopia, mediastinoscopia, biópsia pleural, biópsia pleuropulmonar ou cirurgia. A diferenciação entre os tipos de neoplasias pulmonares é dada pelo exame histopatológico, com o carcinoma de células escamosas se caracterizando pela presença de produção de queratina pelas células tumorais e/ou desmossomos intercelulares (pontes intercelulares). Análise imuno-histoquímica complementar é geralmente realizada, sendo útil para a diferenciação entre os tipos de CPNPC, com o carcinoma de células escamosas usualmente positivo para p63 e TTF-1 negativo. Além da confirmação da malignidade e do tipo histopatológico tumoral, é necessário o estadiamento clínico através de tomografia computadorizada (TC) de tórax e abdômen superior, com contraste. Em pacientes com CPNPC, a cintilografia óssea com tecnécio-99m é indicada quando houver queixas de dor óssea, e a TC ou ressonância nuclear magnética do cérebro nos casos com suspeita clínica de metástases no sistema nervoso central ou com histologia de pequenas células. TC por emissão de pósitrons (PET-TC) é indicada para o estadiamento clínico dos casos de CPNPC potencialmente ressecáveis.

Tratamento - Conjunto de intervenções em saúde atualmente utilizado no manejo da doença/condição de saúde:

Em pacientes com carcinoma de células escamosas procede-se com 4 a 6 ciclos de quimioterapia convencional, envolvendo a combinação de um agente baseado em platina (cisplatina ou carboplatina) com um agente citotóxico de terceira geração (gemcitabina, paclitaxel, nab-paclitaxel, docetaxel ou vinorelbina). Para o tratamento de segunda linha nesses pacientes até recentemente apenas erlotinibe e docetaxel constavam como alternativas. Mais recentemente foram aprovados para essa indicação os inibidores de pontos de verificação imunológico nivolumabe, pembrolizumabe (para PD-L1 maior ou igual a 1%) e atezolizumabe.

Prognóstico da doença/condição de saúde:

Sobrevida em 5 anos de 18% no Brasil

Qual a incidência da doença/condição de saúde por 100.000 habitantes?

18,16/100.000 homens e de 11,81/100.000 mulheres no Brasil.

Qual a prevalência da doença/condição de saúde por 100.000 habitantes?

15,45/100.000 em 5 anos no Brasil

Qual a taxa de mortalidade da doença/condição de saúde por 100.000 habitantes?

Razão mortalidade/incidência: 0,87 (INCA 2018); Principal causa de morte por câncer no mundo (18,4%)

População-alvo

Delimitar a população-alvo para a tecnologia em saúde em proposição.

A população-alvo para a utilização da tecnologia em proposição é composta por um grupo específico da população de pacientes com a doença/condição de saúde?

Sim, a população alvo é formada por um grupo específico de pacientes com a doença/condição de saúde.

Defina a população-alvo para utilização da tecnologia em saúde:

Pacientes com câncer de pulmão não pequenas células, com histologia escamosa, localmente avançado ou metastático, em progressão após o tratamento com quimioterapia baseada em platina.

A população-alvo representa que percentual da população com a doença/condição de saúde?

Aproximadamente 11% dos casos de CPNPC.

População-alvo - Estimativas anuais

Considerando a população-alvo e na perspectiva da Saúde Suplementar, fornecer uma estimativa anual quanto ao número de indivíduos que poderá utilizar a tecnologia nos primeiros cinco anos.

1º ano:

676

2º ano:

693

3º ano:

710

4º ano:

728

5º ano:

745

Referências Bibliográficas

Referências bibliográficas completas utilizadas para citação dos dados epidemiológicos da doença/condição de saúde, bem como para delimitação da população-alvo (quando possível, incluir identificador de objeto digital - DOI/link para acesso web):

Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2018; 0:1–31. doi: 10.3322/caac.21492. Epub 2018 Sep 12.

Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva.

Coordenação de Prevenção e Vigilância. – Rio de Janeiro: INCA, 2017. Link:

<https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2018-incidencia-de-cancer-no-brasil>.

Araujo LH, Baldotto C, Castro G, et al. Lung cancer in Brazil. J Bras Pneumol. 2018;44(1):55-64.

<http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37562017000000135>.

Leighl NB. Treatment paradigms for patients with metastatic non-small-cell lung cancer: first-, second-, and third-line.

Current oncology (Toronto, Ont.). Jun 2012;19(Suppl 1):S52-58. doi: 10.3747/co.19.1114

Maione P, Rossi A, Bareschino MA, et al. Factors driving the choice of the best second-line treatment of advanced NSCLC. Reviews on recent clinical trials. Jan 2011;6(1):44-51.

de Marinis F, Ricciardi S. Second-line treatment options in advanced non-small cell lung cancer. *European journal of cancer* (Oxford, England : 1990). Sep 2011;47 Suppl 3:S258-271. doi: 10.1016/j.clc.2017.12.010. Epub 2017 Dec 22.

Crinò L, Metro G. Therapeutic options targeting angiogenesis in nonsmall cell lung cancer. *European respiratory review: an official journal of the European Respiratory Society*. Mar 1 2014;23(131):79-91. doi: 10.1183/09059180.00008913.

Mascarenhas, E. and G. Lessa, Perfil clínico e sócio-demográfico de pacientes com câncer de pulmão não-pequenas células atendidos num serviço privado. *Rev Bras Oncol Clin*, 2010. 7(22): p. 49-54.

Costa, G., L.C. Thuler, and C.G. Ferreira, Epidemiological changes in the histological subtypes of 35,018 non-small-cell lung cancer cases in Brazil. *Lung Cancer*, 2016. 97: p. 66-72.

Araújo, L.H., et al., Sobrevida e fatores prognósticos em pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas assistidos na saúde suplementar *Rev. bras. epidemiol*, 2014. 17(4): p. 1001-14.

Carrato, A., et al., Clinical management patterns and treatment outcomes in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) across Europe: EPICLIN-Lung study. *Curr Med Res Opin*, 2014. 30(3): p. 447-61.

BLOCO IV - TECNOLOGIA EM SAÚDE

Categorização da tecnologia em saúde:

Inovação tecnológica

Caracterização da tecnologia em relação à(s) existente(s) no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde vigente:

Alternativa: a tecnologia proposta é uma opção à(s) já existente(s) no Rol

Número de registro do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

103670174

Princípio ativo do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

dimaleato de afatinibe

Classe terapêutica do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

L01H0 - INIBIDORES DE PROTEINA QUINASE

Indicação de uso do medicamento, conforme bula profissional registrada na ANVISA :

O produto em questão possui duas indicações distintas no momento, conforme segue:
Afatinibe é indicado, como primeira linha, para pacientes adultos, com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC), com histologia de adenocarcinoma, localmente avançado ou metastático, com mutações no receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR), não tratados previamente com inibidores da tirosina quinase do EGFR. É também indicado para o tratamento de pacientes com CPNPC, com histologia escamosa, localmente avançado ou metastático, em progressão após o tratamento com quimioterapia baseada em platina.

Nome comercial do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

Giotrif®

Nome da empresa detentora do registro, conforme informações de registro na ANVISA:

Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda.

Data do registro do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

29/02/2016

Vencimento do registro do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

03/2021

Apresentação do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

30 MG COM REV CT ENVOL BL AL PLAS TRANS X 28, 40 MG COM REV CT ENVOL BL AL PLAS TRANS X 28

Forma farmacêutica do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

comprimido revestido

Via de administração do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

oral

Posologia do medicamento, conforme bula profissional registrada na ANVISA:

A dose recomendada de afatinibe é de 40 mg uma vez ao dia, por via oral, para pacientes com CPNPC escamoso localmente avançado ou metastático, que tenham recebido esquema de quimioterapia baseada em platina anteriormente.

A administração do medicamento é permitida apenas em ambiente hospitalar?

Não

A administração do medicamento poderá ocorrer em ambiente:

Hospitalar
Ambulatorial
Domiciliar

Descrever os impactos da tecnologia, em termos de benefícios clínicos, para a morbimortalidade e para qualidade de vida associada a doença/condição de saúde:

Aumento da sobrevida livre de progressão (HR=0,81, IC: 0,69-0,92, p=0,001) e sobrevida global (HR=0,81, IC: 0,69-0,95, p=0,008) versus erlotinibe. (LUX-Lung 8)

Descrever os eventos adversos associados a utilização do medicamento, a gravidade destes eventos e a frequência com que ocorrem:

O perfil de eventos adversos foi semelhante entre os grupos (afatinibe e erlotinibe), com 57% dos pacientes apresentando algum evento adverso grau 3 ou superior

Existe a necessidade de outras tecnologias de apoio (diagnóstico ou terapêutico) para execução da tecnologia proposta?

Não

Considerando a indicação proposta para a tecnologia, quanto a avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC:

A tecnologia não foi submetida a avaliação da CONITEC

A tecnologia em proposição está contemplada em um PCDT do Ministério da Saúde?

Não

No âmbito da Saúde Suplementar, a tecnologia em proposição demanda o estabelecimento de uma DUT ou a alteração de uma DUT já existente (caso o procedimento já esteja contemplado no Rol)?

Sim

Apresente, de forma clara e objetiva, a proposta de DUT para tecnologia em saúde em proposição:

Alteração do seguinte trecho na DUT 64 – Terapia Antineoplásica Oral para Tratamento do Câncer: "Substância: afatinibe, dimaleato de. Localização: Pulmão não pequenas-células. Indicação: Pacientes adultos, com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC), localmente avançado ou metastático, com (a) histologia de adenocarcinoma, com mutações no EGFR, não tratados previamente com inibidores da tirosina quinase do EGFR, ou com (b) histologia escamosa, localmente avançado ou metastático, em progressão após o tratamento com quimioterapia baseada em platina"

Justifique a proposta de DUT para a tecnologia em saúde em proposição:

Os resultados de eficácia, segurança e econômicos (demonstrados nos arquivos anexos) deixam claro que a incorporação de afatinibe ao arsenal terapêutico da saúde suplementar é positiva no nicho populacional de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células escamoso localmente avançado ou metastático, que tenham recebido esquema de quimioterapia baseada em platina anteriormente. As evidências mostram que o uso de afatinibe gera benefício no controle da doença e no tempo de resposta. Essa tecnologia também se mostrou efetiva no desfecho de sobrevida global e sobrevida livre de progressão quando comparada com erlotinibe. A comparação com os demais tratamentos foi realizada de forma indireta, através de metanálise em rede. Nessa revisão, o afatinibe mostrou aumento na sobrevida global quando comparado a placebo, a docetaxel e ao gefitinibe, não mostrando diferença em relação ao nivolumabe ou ao ramucirumabe associado a docetaxel. O fato de ser um medicamento oral é uma vantagem frente às demais terapias, podendo proporcionar maior comodidade aos pacientes. O tamanho do benefício deve ser contrastado com aspectos econômicos, assim como valores e preferências dos profissionais de saúde e dos pacientes.

Para ilustrar a magnitude do benefício que estes pacientes receberiam caso fossem tratados com afatinibe ao invés dos demais produtos podemos recorrer aos resultados da modelagem econômica.

Em relação a custo-efetividade, o afatinibe exerceu dominância sobre erlotinibe, gefitinibe e ramucirumabe + docetaxel, uma vez que estava associado a maior efetividade e menores custos. Em relação ao docetaxel, afatinibe foi considerado custo-efetivo quando o limiar de 1 PIB per capita é adotado. Em relação ao nivolumabe, quando comparado ao afatinibe, apesar da maior efetividade em termos clínicos, devido ao alto custo da terapia, a estratégia não pode ser considerada custo-efetiva (R\$ 1,2 milhões/ano de vida ganho e de 1,7 milhões/QALY).

Em simulações de impacto orçamentário, a população-alvo candidata ao uso da terapia variou de 2.049 a 5.529 pacientes em um horizonte de 5 anos. Para o cenário principal, considerando uma taxa de utilização de 10 a 20% do afatinibe em substituição ao docetaxel e à imunoterapia, resultaria em economia aproximada de R\$ 137 milhões em cinco anos. Uma taxa de adoção maior do afatinibe resultaria em maiores economias para o sistema, uma vez que o custo é bastante inferior à imunoterapia. Caso venha a substituir apenas o docetaxel (associado ou não ao ramucirumabe), a estimativa é que os custos diminuam discretamente (aproximadamente R\$13,6 milhões em 5 anos). Isso posto, fica claro que afatinibe é uma tecnologia com a capacidade de trazer benefícios aos pacientes com câncer de pulmão não pequenas células localmente avançado, metastático ou recorrente, com histologia escamosa, após primeira linha de quimioterapia à base de platina, com menor custo ao sistema de saúde suplementar brasileiro.

Anexar bula profissional do medicamento registrada na ANVISA - ENVIO OBRIGATÓRIO:

[Download](#)

O Rol de Procedimentos possui uma ou mais tecnologias alternativas a tecnologia em saúde em proposição?

Sim

Especificar a(s) tecnologia(s) alternativa(s) existente(s) no Rol de Procedimentos, conforme RN nº 428/2017 e anexos:

Quimioterapias e imunobiológicos de uso intravenoso

Quais são os ganhos/benefícios esperados da utilização da tecnologia em proposição em comparação com as tecnologias alternativas já existentes no Rol de Procedimentos?

O uso de afatinibe na indicação proposta comprovou aumentar sobrevida livre de progressão e sobrevida global em comparação ao erlotinibe em estudo de fase III. Comparações indiretas mostraram aumento na sobrevida global quando comparado a placebo, a docetaxel e ao gefitinibe, não mostrando diferença em relação ao nivolumabe ou ao ramucirumabe associado a docetaxel. Além disso, o uso de afatinibe foi dominante em relação a erlotinibe, gefitinibe, ramucirumabe + docetaxel, foi custo-efetivos versus docetaxel. Em relação ao nivolumabe apesar da imunoterapia apresentar maior efetividade em termos clínicos, devido a seu alto custo, nivolumabe não pode ser considerado custo-efetivo versus afatinibe.

Listar, caso existentes, tecnologias alternativas que não estão contempladas no Rol (quando pertinente, fazer referência ao nome e código da tecnologia em tabela profissional e/ou na TUSS):

erlotinibe, gefitinibe.

BLOCO VI - EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS**Anexar parecer técnico-científico - PTC/revisão sistemática - ENVIO OBRIGATÓRIO:**[Download](#)**Pergunta de Pesquisa**

Apresentação da estratégia PICO formulada para busca das evidências científicas incluídas no parecer técnico-científico – PTC/revisão sistemática.

Definir a População:

Pacientes com câncer de pulmão não pequenas células, com histologia escamosa, localmente avançado ou metastático, em progressão após o tratamento com quimioterapia baseada em platina.

Definir a Intervenção:

Afatinibe

Definir o Comparador:

Docetaxel, pembrolizumabe, atezolizumabe, nivolumabe, erlotinibe, placebo ou ausência de tratamento

Definir o Desfecho (Outcome):

Sobrevida global, Sobrevida livre de progressão, Qualidade de vida, Eventos adversos, Avaliação econômica: utilização de recursos, razão de custo-efetividade incremental, razão de custo-utilidade incremental

Textos completos

Anexar somente um documento em cada caixa de seleção. Tamanho máximo do arquivo em cada caixa: 1 mb.

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:[Download](#)**Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:**[Download](#)**Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:**[Download](#)**Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:**[Download](#)**Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:**

Download

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

Download

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

Download

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

Download

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

Download

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

Download

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

Download

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

Download

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

Download**BLOCO VII - DADOS ECONÔMICOS**

Qual tipo de estudo de avaliação econômica em saúde (AES) foi realizado?

Custo-efetividade

Anexar estudo de avaliação econômica em saúde (AES) - ENVIO OBRIGATÓRIO:

Download

Anexar análise de impacto orçamentário (AIO) - ENVIO OBRIGATÓRIO:

Download

Planilha - Modelo econômico (OPCIONAL):

Download**BLOCO VIII - CAPACIDADE INSTALADA**

A administração do medicamento requer recursos físicos ou humanos especializados?

Não

Criação : 09/04/2019 13:57:14

Atualização : 02/05/2019 14:15:11

Enviar por Email

Caso queira enviar essa ficha por email preencha o nome e email do destinatário.

Nome:*

Texto:

Email:*



Enviar Email