

FORMROL MEDICAMENTOS - CICLO 2019/2020

DECLARAÇÃO

Declarar 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
Declarar 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
Declarar 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
Declarar estar ciente que é obrigatório o envio dos textos completos das evidências científicas referenciadas no parecer técnico-científico - PTC/revisão sistemática?	Sim
Declarar que as informações prestadas neste formulário eletrônico são verdadeiras?	Sim

BLOCO I - IDENTIFICAÇÃO DO PROPONENTE

Proponente:

Pessoa Jurídica

CNPJ :

18.274.290/0001-27

Razão social :

Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica

E-mail da pessoa jurídica:

renan.clara@sboc.org.br

Telefone da pessoa jurídica :

(11) 3179-0090

Endereço da pessoa jurídica :

Av. Paulista, 2073, Edifício Horsa II – Conjunto Nacional Conj. 1003, 01311-300

Cidade da pessoa jurídica:

São Paulo

Unidade Federativa (UF) da pessoa jurídica:

SP

CEP da pessoa jurídica:

01311-300

Representação no âmbito do COSAÚDE:

Conselho ou Associação de profissionais de saúde

Conselho/Associação profissional:

Medicina

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

31918154813

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

Renan Orsati Clara

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

Renan.Clara@sboc.org.br

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

(11) 9415-72081

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

Farmacêutico-bioquímico

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:

Alectinibe (Alecensa®)

Tipo de proposta de atualização do Rol:

Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol

Justifique o porquê da proposta de atualização do Rol:

Atualmente, o crizotinibe é o padrão de tratamento em primeira linha para pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático, ALK positivo no sistema de saúde. O crizotinibe é um inibidor oral seletivo da ALK e de c-MET, de primeira geração. A sua ação resulta na inibição da proliferação celular e indução de apoptose. Entretanto, seu uso vem sendo associado a eventos adversos especialmente no aumento de enzimas hepáticas e toxicidade gastrointestinal, levando a frequentes reduções de dose e interrupções do tratamento. Adicionalmente, observa-se que os pacientes progridem no primeiro desenvolvimento de intolerância ao tratamento com crizotinibe, sendo o sistema nervoso central (SNC) o sítio de metástase mais comum. A propensão de recidiva da doença no SNC reflete, provavelmente, a fraca penetração de crizotinibe através da barreira hematoencefálica e a incapacidade de atingir soluções com concentrações terapêuticas no SNC através, de maneira passiva, a barreira hematoencefálica e é ativamente transportado de volta como um substrato de glicoproteína P, uma bomba de efluxo que confere multirresistência às células neoplásicas por meio de medicamento para fora dessas células, limitando a capacidade deste agente em permanecer no SNC. Essa exposição inadequada ao fármaco pode estar relacionada com a alta taxa de metástases no SNC, sendo de a crizotinibe. Nesse cenário, destaca-se o desenvolvimento de inibidores de ALK de segunda geração, como o alectinibe. Em geral, esses inibidores são mais potentes, ultrapassando a barreira hematoencefálica, e podem superar a conferem resistência. Por fim, o alectinibe demonstrou-se mais eficaz e seguro do que o crizotinibe, aumentando a sobrevida livre de progressão, a resposta SNC e reduzindo a progressão no SNC e a incidência de eventos adversos, segundo ALEX. Além disso, a análise de custo-efetividade, sob a perspectiva do sistema de saúde suplementar brasileiro, demonstrou que cloridrato de alectinibe foi dominante quanto comparado ao crizotinibe, ou seja, apresentou o sendo; portanto, uma tecnologia sustentável para o sistema.

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

Alecensa® (cloridrato de alectinibe) está sendo proposto para a seguinte indicação: Tratamento de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células localmente avançado ou metastático, ALK positivo.

BLOCO III - PROBLEMA DE SAÚDE

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

O câncer de pulmão é classificado em dois subtipos distintos: câncer de pulmão de células pequenas (CPCP) e câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC). O primeiro corresponde aos casos de carcinoma de clínica mais agressiva. O segundo agrega os demais tipos histológicos principais e distintos: carcinoma epidermoide, adenocarcinoma, carcinoma de grandes células, carcinoma adenoescamoso e carcinoma indiferenciado demonstram maior frequência do subtipo CPNPC no Brasil.

Alguns potenciais marcadores oncogênicos foram identificados no CPNPC, incluindo o fator de crescimento epitelial (EGFR), homólogo B1 do oncogene V-RAF do sarcoma murino viral (BRAF), homólogo do oncogene murino (KRAS), proto-oncogene codificador do fator de crescimento de hepatócitos (MET), receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2) e quinase do linfoma anaplásico (ALK).

O ALK, um receptor de tirosina quinase, é um membro da superfamília do receptor de insulina, que participa do desenvolvimento do sistema nervoso. Sua ação ocorre devido à ligação com diversos fatores neuronais maturação neuronal, crescimento de neurites e regulação da plasticidade sináptica.

A fusão de ALK está associada com várias características clínico patológicas distintas, sendo a mais importante a ausência de tabagismo: entre os pacientes com câncer de pulmão ALK positivo, mais de 90% nunca fumaram (10 meses-ano). Outras características associadas aos carcinomas pulmonares ALK positivos são: baixa idade ao diagnóstico, histologia de adenocarcinoma e ausência de outros marcadores oncogênicos.

Em relação ao prognóstico, comparado com pacientes com CPNPC diagnosticados com outras mutações pró-oncogênicas, como EGFR positivo, os pacientes com CPNPC ALK positivo apresentam um pior prognóstico, com desenvolvimento de metástases secundárias (28,3% versus 10,0%), especialmente em relação a metástase extratorácica (34% versus 8%).

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

Segundo os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia do Ministério da Saúde, o diagnóstico presuntivo de câncer de pulmão é feito na investigação de sintomas respiratórios, como dispneia, tosse, de sintomas constitucionais, como fadiga e emagrecimento. Além disso, o diagnóstico presuntivo pode ocorrer por meio de achados radiológicos atípicos em exames realizados com outros propósitos.

O diagnóstico definitivo é firmado pelo exame histopatológico ou citológico de espécime tumoral obtido por broncoscopia, mediastinoscopia, biópsia pleural ou biópsia pleuropulmonar a céu aberto ou vídeo-assistida. Será feito após estudo anatomopatológico de peça cirúrgica - segmento, lobo pulmonar ou pulmão. A citologia de escarro não é recomendada rotineiramente, porém pode ser útil no diagnóstico de tumores de localizações desconhecidas.

No caso do câncer de pulmão de não pequenas células, é importante diferenciar minimamente os subtipos escamoso e não escamoso, bem como identificar a presença de mutações específicas como mutações no gene rearranjo genômico do gene ALK. Adicionalmente, deve-se avaliar o nível de expressão do ligante da proteína de morte programada-1 (PD-L1). A identificação destes fatores possui importante valor terapêutico, sendo terapias específicas.

Para detectar os rearranjos do gene ALK, podem ser utilizados os testes baseados em imuno-histoquímica, FISH e reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa.

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

Entre as opções terapêuticas aprovadas para uso no Brasil, o Manual de Oncologia Clínica recomenda para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células ALK-positivos, em primeira linha o alectinibe e crizotinibe.

Atualmente, apenas o crizotinibe é coberto pelo Rol de Procedimentos Obrigatórios.

Prognóstico da doença/condição de saúde:

Em casos mais avançados de CPNPC, a taxa de sobrevida e prognóstico em cinco anos é extremamente baixa, sendo de 36% (estágio IIIA), 26% (estágio IIIB) e 13% (estágio IIIC). Para doença metastática, esse percentual é ainda menor, comparado com pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células diagnosticados com outras mutações pró-oncogênicas, como EGFR positivo, os pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células com mutação pró-oncogênica apresentam um pior prognóstico, com maior risco de desenvolvimento de metástases secundárias (28,3% versus 10,0%), especialmente em relação a metástase extratorácica (34% versus 8%).

Pacientes com câncer de pulmão geralmente vivenciam uma depreciação da QV, evoluindo a óbito devido à doença. Eventos associados à doença também podem ter profundos impactos negativos na QV do paciente, alto nível de ansiedade, gerando impacto no bem-estar físico, social e psicológico.

Em pacientes com metástases cerebrais, o estudo de Taylor-stokes et al., 2017 observou que a presença de tumor cerebral secundário ao CPNPC avançado levou a piora significativa do status de saúde (p=0,0273), comparado com pacientes sem metástase cerebral (p=0,0008), na comparação com pacientes sem metástase cerebral.

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

18,16 e 11,81 novos casos de câncer de pulmão/100.000 habitantes para homens e mulheres, respectivamente.

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

15,5 casos de câncer de pulmão/100.000 habitantes. Estima-se que de 3 a 15% dos casos do câncer de pulmão são ALK-positivos.

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

8,18/100.000 habitantes (2016), para o câncer de pulmão como um todo.

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 de não pequenas células localmente avançado ou metastático, ALK positivo.

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

Estima-se que de 3 a 15% dos casos do câncer de pulmão são ALK-positivos. Segundo os dados publicados pela ANS, em junho de 2018, o SSS possuía 22.065.939 beneficiários e 25.232.749 beneficiárias. Para estimar o período de 2020 a 2024, considerou-se o crescimento populacional de 0,012% ao ano, conforme as estimativas realizadas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). A incidência de câncer de pulmão de não pequenas células, que indica aproximadamente 18.740 e 12.530 novos casos, em homens e mulheres, respectivamente, no ano de 2018. Além disso, considerou-se o percentual de CPNPC entre os cânceres de pulmão avançados (85%), e a taxa máxima de pacientes ALK-positivos (15,8%). Dessa forma, estimou-se que um total de 988 pacientes serão diagnosticados e poderão iniciar o tratamento de CPNPC ALK-positivo no SSS em 2024.

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:

779

2º ano:

789

3º ano:

799

4º ano:

808

5º ano:

818

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 DOI/link para acesso web):

- Incidência: Ministérios da Saúde (Brasil). Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2017. 128 p.
- Prevalência: World Health Organization (WHO). International Agency for Research on Cancer. Estimated number of prevalent cases in 2018, lung, both sexes, all ages [Internet]. Cancer Today. 2018. Available from analysis-table?v=2018&mode=population&mode_population=countries&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=15&type=2&statistic=5&prevalence=1&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group=0&analysis-table=1
- Zargoulidis K, Zargoulidis P, Darwiche K, Boutsikou E, Machairiotis N, Tsakiridis K, et al. Treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC). J Thorac Dis. 2013;5(SUPPL 4):2-9.
- Barros J, Valladares G, Faria A, Fugita E, Ruiz A, Vianna A, et al. Diagnóstico precoce do câncer de pulmão: o grande desafio. Variáveis epidemiológicas e clínicas, estadiamento e tratamento. J Bras Pneumol. 2006;32:1-10.
- Baldotto C, Julian G, Mascarenhas E, Laloni M, Azevedo C, Kashiura D, et al. Padrões de tratamento, uso de recursos e custo do câncer de pulmão de não pequenas células avançado em instituições brasileiras privadas: estudo de caso e custo-of-illness of advanced non-small lung cancer in Brazilian private inst. J bras econ saúde [Internet]. 2018;10(2). Available from: <http://www.jbes.com.br/images/v10n2/86.pdf>
- Mortalidade: Ministérios da Saúde (Brasil). Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Atlas On-line de Mortalidade [Internet]. [cited 2018 Feb 26]. Available from: <https://mortalidade.inca.gov.br/MortalidadeWeb/pages/Modelo03/consultar.xhtml#panelResultado>

BLOCO IV - TECNOLOGIA EM SAÚDE

aumento de enzimas hepáticas e toxicidade gastrointestinal, levando a frequentes reduções de dose e interrupções do tratamento. Adicionalmente, observa-se que os pacientes progridem no primeiro ano de tratamer ao tratamento com crizotinibe, sendo o sistema nervoso central (SNC) o sítio de metástase mais comum.

Nesse cenário, destaca-se o desenvolvimento inibidores de ALK de segunda geração, como o alectinibe. Em geral, esses inibidores são mais potentes, ultrapassando a barreira hematoencefálica, e podem superar as r resistência.

De acordo com o estudo ALEX, a taxa de sobrevida livre de progressão (SLP) foi significativamente maior no grupo alectinibe versus crizotinibe [taxa de sobrevida livre de evento em 12 meses: 68,4%; intervalo de co com alectinibe versus 48,7% (IC 95%: 40,4 a 56,9) com crizotinibe; hazard ratio (HR) para progressão da doença ou morte: 0,43 (IC 95%: 0,32 a 0,58); p<0,001]. A mediana da SLP com alectinibe foi de 34,8 meses versus 10,9 meses (IC 95%: 9,1 a 12,9) com crizotinibe.

O tempo até progressão das metástases do sistema nervoso central (SNC) foi significativamente maior com o alectinibe versus crizotinibe na população por intenção de tratar (ITT) (HR causa-específico: 0,16; IC 95% Adicionalmente, 18 pacientes (12%) no grupo alectinibe tiveram um evento de progressão das metástases do SNC, em comparação com 68 pacientes (45%) no grupo crizotinibe. A taxa de incidência cumulativa da p SNC, com ajuste para os riscos de progressão de metástases fora do SNC e morte, foi consistentemente menor ao longo do tempo com alectinibe na comparação versus crizotinibe. A taxa de incidência cumulativa em metástases do SNC foi de 9,4% (IC 95%: 5,4 a 14,7) versus 41,4% (IC 95%: 33,2 a 49,4).

Os eventos adversos (EAs) sérios foram reportados em 28% dos pacientes tratados com alectinibe e em 29% dos pacientes tratados com crizotinibe. EAs fatais ocorreram em 3% e 5% dos pacientes, respectivamente nenhuma com alectinibe foram reportadas e relacionadas ao tratamento. Adicionalmente, os EAs que levaram à redução de dose, interrupção ou descontinuação foram reportados em 16%, 19% e 11%, respectivame alectinibe e em 21%, 25% e 13%, respectivamente, dos pacientes tratados com crizotinibe.

A análise de custo-efetividade, sob a perspectiva do sistema de saúde suplementar brasileiro, demonstrou que cloridrato de alectinibe foi dominante quanto comparado ao crizotinibe, ou seja, apresentou maior efetivi

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

[Download](#)

BLOCO V - TECNOLOGIA ALTERNATIVA (COMPARADOR)

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:

Crizotinibe.

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 alectinibe em primeira linha, avaliado em comparação ao crizotinibe no estudo ALEX, apresentou eficácia superior, com uma menor toxicidade no tratamento de pacientes com câncer de pulmão de não pequ avançado ou metastático ALK positivo. Adicionalmente, a taxa de incidência cumulativa da progressão das metástases do sistema nervoso central, com ajuste para os riscos de progressão de metástases fora do sisten consistentemente menor ao longo do tempo com alectinibe versus crizotinibe.

Alectinibe também se mostrou superiormente eficaz ao crizotinibe independente da presença de doença no sistema nervoso central no baseline e realização de radioterapia prévia, com aumento significativo da sobrev da duração da resposta no sistema nervoso central e melhora significativa da taxa de resposta objetiva no sistema nervoso central.

Na avaliação econômica, a análise de custo-efetividade, sob a perspectiva do sistema de saúde suplementar brasileiro, demonstrou que cloridrato de alectinibe foi dominante quanto comparado ao crizotinibe, ou seja, menor custo, sendo; portanto, uma tecnologia sustentável para o sistema.

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):

Não aplicável.

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 de não pequenas células localmente avançado ou metastático, ALK positivo em primeira linha de tratamento.

Definir a Intervenção:

Alecensa® (cloridrato de alectinibe). Definir o Comparador: Crizotinibe.

Definir o Comparador:

Crizotinibe.

Definir o Desfecho (Outcome):

Eficácia, segurança e qualidade de vida relacionada à saúde.

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](#)

BLOCO VII - DADOS ECONÔMICOS

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

Custo-efetividade
Custo-utilidade

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 : 04/04/2019 14:56:07


Atualização : 24/04/2019 14:25:22

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

Nome:*

Email:*

Texto:

 **Enviar Email**