

**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 :**

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) 9415-72081

**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:**

Regorafenibe (Stivarga®)

**Tipo de proposta de atualização do Rol:**

Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol

**Justifique o porquê da proposta de atualização do Rol:**

O carcinoma hepatocelular (CHC) é a sexta neoplasia mais comum e a terceira principal causa de morte por câncer em todo o mundo, com 782.000 casos diagnosticados e 746.000 mortes estimadas em 2012 de acordo com a GLOBOCAN. A alta razão entre mortalidade e incidência (0,95) caracteriza o CHC como uma doença de mau prognóstico. No Brasil, a incidência (taxa ajustada pela idade) de CHC, conforme estimativas do GLOBOCAN para 2012, é de 6/100.000 homens e 3,3/100.000 mulheres. No mundo como um todo, essas taxas são de 15,3/100.000 homens e 5,3/100.000 mulheres. No Brasil, cerca de 75% dos pacientes já são diagnosticados em estadió avançado ou terminal, para os quais não existem tratamentos curativos disponíveis, demonstrando uma necessidade não atendida tanto em relação ao diagnóstico quanto ao tratamento.

O paciente que progride após tratamento com sorafenibe atualmente não possui outras opções de tratamento disponíveis, sendo que a sequência de tratamento sorafenibe-regorafenibe pode proporcionar uma melhora de sobrevida global mediana de 26 meses em relação à sequência sorafenibe-placebo.

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

A presente proposta de atualização do Rol visa a incorporação de regorafenibe (Stivarga®) para o tratamento de segunda linha do câncer hepatocelular previamente tratados com sorafenibe.

**BLOCO III - PROBLEMA DE SAÚDE****Descrição da doença/condição de saúde relacionada a proposta de atualização do Rol:**

O carcinoma hepatocelular (CHC) é a sexta neoplasia mais comum e a terceira principal causa de morte por câncer em todo o mundo, com 782.000 casos diagnosticados e 746.000 mortes estimadas em 2012 de acordo com a GLOBOCAN. O CHC raramente ocorre antes dos 40 anos de idade, com pico de incidência aproximadamente aos 70 anos e uma distribuição geográfica relativamente uniforme pelo globo, e sua frequência entre os homens é de duas a quatro vezes maior do que entre as mulheres. A alta razão entre mortalidade e incidência (0,95) caracteriza o CHC como uma doença de mau prognóstico.

No Brasil, a incidência (taxa ajustada pela idade) de CHC, conforme estimativas do GLOBOCAN para 2012, é de 6/100.000 homens e 3,3/100.000 mulheres. No mundo como um todo, essas taxas são de 15,3/100.000 homens e 5,3/100.000 mulheres.

Dado que a maioria dos pacientes com CHC apresentam outra hepatopatia concomitante, sua avaliação prognóstica leva em consideração não apenas o estadiamento tumoral, mas também a avaliação do grau de disfunção hepática.

No Brasil, cerca de 75% dos pacientes já são diagnosticados em estadió avançado ou terminal, para os quais não existem tratamentos curativos disponíveis.

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

O padrão ouro para diagnóstico do câncer hepatocelular (CHC) é a ultrassonografia nos pacientes de risco a cada 6 meses, e quando identificado nódulo hepático, esta deve ser seguida de tomografia, com ou sem uso de contraste específico, para confirmar características radiológicas de CHC. Em alguns casos, pode ser necessário biópsia hepática. Além disso, exames laboratoriais de função hepática e alfafetoproteína podem auxiliar no diagnóstico.

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

Não existem outros tratamentos com eficácia e segurança confirmadas por estudos clínicos randomizados e controlados e com indicação aprovada em bula para o tratamento de segunda linha do câncer hepatocelular previamente tratados com sorafenibe no Brasil. Na prática clínica, por falta de opções com eficácia comprovadas com RCT como regorafenibe,

usa-se quimioterapia citotóxica antigas como epirrubicina ou doxorubicina com resultados precários, sem ganho de sobrevida global e com toxicidade importante. Por essa razão, a avaliação econômica em relação à proposta de incorporação de regorafenibe considera a comparação com melhores cuidados de suporte, envolvendo visitas médicas, exames e hospitalizações.

#### **Prognóstico da doença/condição de saúde:**

A alta razão entre mortalidade e incidência (0,95) caracteriza o CHC como uma doença de mau prognóstico.

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

Para o cálculo, considerou-se a incidência de CHC de 6,0 por 100.000 habitantes para homens e 3,3 casos por 100.000 habitantes para mulheres. Por falta de referências nacionais optou-se por utilizar os dados do GLOBOCAN que apresenta informações sobre câncer em todo o mundo.

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

De acordo com publicação do Globocan em 2018, a prevalência em 5 anos para o câncer hepatocelular no Brasil é de 8.879 pacientes, independente do estágio da doença e linha de tratamento, resultando em uma prevalência de 4,24 a cada 100.000 habitantes. Disponível em: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/76-brazil-fact-sheets.pdf>.

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

A alta razão entre mortalidade e incidência (0,95) caracteriza o CHC como uma doença de mau prognóstico. O Globocan estima 11.797 mortes em 2018. Disponível em: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/76-brazil-fact-sheets.pdf>.

### **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:**

A população-alvo se trata da segunda linha de tratamento do carcinoma hepatocelular, visto que regorafenibe é indicado para o tratamento de pacientes adultos carcinoma hepatocelular que tenham sido previamente tratados com sorafenibe.

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

Estima-se que a população-alvo (segunda linha de tratamento do carcinoma hepatocelular) representa cerca de 4% da população total com carcinoma hepatocelular coberta pelo Sistema de Saúde Suplementar.

### **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:**

91

#### **2º ano:**

91

#### **3º ano:**

92

#### **4º ano:**

92

#### **5º ano:**

93

### **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):**

1. Globocan 2012
2. Paranagua-Vezozzo 2014
3. Longo 2017
4. Bruix 2017
5. Projeção IBGE 2013

#### **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:**

Até o momento não há tecnologia existente no Rol para a indicação proposta

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

1705601080018 1705601080026

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

Regorafenibe

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

Antineoplásico

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

Tratamento de pacientes adultos com carcinoma hepatocelular que tenham sido previamente tratados com sorafenibe.

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

Stivarga®

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

Bayer SA

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

28/12/2015

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

12/2020

##### **Apresentação do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:**

40 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 28 e 40 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 84

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

O regorafenibe (Stivarga®) apresenta-se sob a forma de comprimido revestido e que contém 40 mg da substância regorafenibe. A embalagem possui três frascos de plástico com 28 comprimidos cada.

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

O regorafenibe (Stivarga®) é administrado por via oral, sendo absorvido no trato gastrointestinal para o sistema circulatório e então metabolizado. Tem dois metabolitos ativos, que são suas formas N-óxido e dimetiladas. Ambas as formas são ativas contra VEGFR2, TIE2, Kit e BRAFV600E.

##### **Posologia do medicamento, conforme bula profissional registrada na ANVISA:**

A dose recomendada do regorafenibe (Stivarga®) é de 160 mg, por via oral, uma vez ao dia, durante três semanas, seguidas de uma semana sem terapia, constituindo, desta forma, ciclos de terapia com duração de quatro semanas cada.

##### **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:**

A ANVISA aprovou e expandiu o uso de regorafenibe (Stivarga®) para portadores de hepatocarcinoma que já haviam sido tratados previamente com sorafenibe. Há mais de 10 anos que não haviam novas drogas eficientes para essa patologia. O regorafenibe já é aprovado para uso em câncer colorretal metastático e tumores GIST. O estudo fase III RESORCE (para avaliar regorafenibe em pacientes com HCC em estágio avançado e que progrediram durante o tratamento com sorafenibe) incluiu 573 pacientes que foram randomizados para receber a nova droga ou placebo (2:1). Os resultados foram bons: aumento do tempo de vida em mais de 3 meses comparado ao placebo (SG mediana de 10,6m para o braço regorafenibe vs 7,8m para placebo, (HR 0,63 [95% CI 0,5-0,79] p<0,0001), reduziu o risco de morte em 38% (RR para sobrevida global em pacientes que receberam regorafenibe em comparação com o grupo controle foi de 0,62 (95% IC 0,50-0,78; p<0,001), e os pacientes levaram o dobro do tempo para a doença progredir (SLP mediana foi de 3,1m com regorafenibe vs 1,5m com placebo (HR= 0,46 (95% CI 0,37–0,56; p<0,001). A taxa de controle da doença (composta de respostas completas e parciais e doença estável) foi de 65,2% versus 36,1% (p <0,001). A taxa de resposta global (completa e respostas parciais) foi de 10,6% versus 4,1% (p=0,005), respectivamente. Todos os valores numéricos dos objetivos secundários são baseados no mRECIST. A qualidade de vida foi avaliada por questionários (Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT)–General (FACT-G), FACT–Hepatobiliary (FACT-Hep), EQ-5D, and EQ-VAS ) e não mostrou diferença clínica significativas entre regorafenibe e placebo.

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

Os estudos de regorafenibe mostraram um perfil de toxicidade consistente, compatível com a classe e mecanismo de ação da tecnologia proposta, não cumulativo com uso a longo prazo, bem tolerados e manejáveis. O estudo fase III RESORCE mostrou que os eventos adversos grau 3 e 4 mais comuns foram hipertensão (15% nos pacientes no grupo regorafenibe e 5% no grupo placebo), reação cutânea mão-pé (13% nos pacientes no grupo regorafenibe e 1% no grupo placebo), diarreia, (9% nos pacientes no grupo regorafenibe e 5% no grupo placebo) e diarreia (3% nos pacientes no grupo regorafenibe e 0% no grupo placebo). Todos os eventos adversos são manejáveis com redução de dose ou interrupção temporária do medicamento.

**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)?**

Não se aplica

**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?**

Não

**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 carcinoma hepatocelular com progressão de doença pós-tratamento com sorafenibe

**Definir a Intervenção:**

STIVARGA® (regorafenibe) na dose inicial de 160 mg ao dia, durante 21 dias a cada ciclo de quatro semanas.

**Definir o Comparador:**

Placebo ou qualquer outro tratamento ativo

**Definir o Desfecho (Outcome):**

Sobrevida global, sobrevida livre de progressão, tempo para a progressão, tempo para a falha do tratamento, taxa de controle da doença, medidas de qualidade de vida e segurança

**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](#)

**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 :** 02/04/2019 15:25:28

**Atualização :** 11/04/2019 17:20:36

**Enviar por Email**

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

Nome:\*  Texto:

Email:\*



**Enviar Email**