

ATUALIZAÇÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE

RESUMO EXECUTIVO		
Ciclo	2019/2020	
Nº UAT	230	
Fonte	FormRol	
Tecnologia em Saúde	Esilato de Nintedanibe (associado ao docetaxel)	
Indicação de uso	Câncer de Pulmão não pequenas células - CPNPC localmente avançado, metastático ou recorrente, com histologia de adenocarcinoma após quimioterapia a base de platina em primeira linha	
Tipo de Tecnologia em Saúde	Medicamento	
Tipo de PAR*	Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol	
PAR vinculadas		
Nº de protocolo	Unidade	Proponente
43637.113HmF1EmPK2U	9565131	Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica
43637.197j3blaRHNIQ	9693776	Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda.”

Legenda:

PAR – Proposta de Atualização do Rol

UAT – Unidade de Análise Técnica

DUT – Diretriz de Utilização

CONTEXTO

Trata esta proposta da inclusão ao Rol do antineoplásico oral Nintedanibe em associação ao Docetaxel como terapia de segunda linha para pacientes com CPNPC localmente avançado, metastático ou recorrente, tipo histológico adenocarcinoma.

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. 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. Em média, o tempo de sobrevida varia de 7,0–8,3 meses, com taxa de sobrevida em 1 ano de 29%–37%, cujos pacientes progridem para tratamento com as demais linhas terapêuticas - isto é, para além da primeira linha.

Existem dois principais tipos histológicos de câncer de pulmão: câncer de pulmão não pequenas células - CPNPC, que representa cerca de 85% de todos os casos de câncer de pulmão, e câncer de pulmão pequenas células, responsável por aproximadamente 15% dos casos. Este tem evolução clínica mais agressiva, enquanto o primeiro grupo agrega outros tipos histopatológicos. Assim, o CPNPC pode ser classificado em: i) carcinoma de células escamosas (epidermoide) e ii) carcinoma de células não escamosas, que compreende o adenocarcinoma (atualmente responsável pela maior parte dos casos, cerca de 40 a 60%) entre outras histologias menos comuns, como carcinoma de grandes células.

A fim de uniformizar a descrição sobre a extensão de acometimento das neoplasias, os tumores são classificados, no momento do diagnóstico, em estádios de doença (I – doença inicial ao IV – doença metastática). O

estadiamento representa diferentes fases de evolução da doença, que correspondem a diferentes prognósticos e necessidades terapêuticas, sendo uma das ferramentas norteadoras para o planejamento do tratamento.

A maioria dos pacientes com CPNPC apresenta doença avançada no momento do diagnóstico, quando um tratamento com intenção curativa (cirurgia ou radioterapia) não é mais viável. Assim, os regimes de quimioterapia à base de platina são o tratamento padrão de primeira linha para indivíduos com doença avançada que não possuem oncogenes identificáveis (isto é, alteração genética direcionada). No entanto, a eficácia de tais regimes atinge um platô e muitos pacientes apresentam recidiva e progressão da doença alguns meses após a primeira linha terapêutica e quanto mais rapidamente ocorre essa progressão, pior é o prognóstico.. Cerca de 30% a 50% dos pacientes com CPNPC necessitam de segunda linha de tratamento.

É importante destacar que muitas moléculas contribuem para os vários comportamentos biológicos de tumores malignos, de modo que a segurança e a eficácia do tratamento guardam relação não só com o subtipo histopatológico como também com as características moleculares do tumor. Assim, para melhor direcionamento da terapia, torna-se importante diferenciar os subtipos bem como se há presença de mutações específicas, como formas alteradas no gene do receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR) ou rearranjos no gene da quinase de linfoma anaplásico (ALK) e translocações na proteína tirosina quinase proto-oncogênica ROS (ROS1).

TECNOLOGIA EM SAÚDE

O nintedanibe é uma molécula pequena que age como inibidor triplo de tirosina quinase, incluindo o receptor de fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGFR) α e β , o receptor de fator de crescimento fibroblástico (FGFR) 1-3 e o receptor de fator de crescimento endotelial vascular (VEGFR) 1-3. Bloqueando, portanto, as cascatas de sinalização intracelular relacionadas à proliferação e sobrevivência de células endoteliais e perivasculares envolvidas na angiogênese e desenvolvimento tumoral e à migração e transformação de fibroblastos, envolvidos nas patogêneses de remodelação do tecido fibrótico pulmonar.

A indicação de uso proposta consta da bula registrada na ANVISA: “em combinação com o docetaxel, para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células localmente avançado, metastático ou recorrente, com histologia de adenocarcinoma, após primeira linha de quimioterapia à base de platina.”

SÍNTESE DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Para análise das evidências foram incluídos 11 estudos, sendo quatro publicações do estudo LUME-Lung 1 e sete metanálises em rede.

Nesta primeira análise foram incluídas quatro publicações de um único estudo randomizado, duplo-cego, multicêntrico, fase III, o LUME-Lung 1 o qual incluiu 1.314 pacientes com CPNPC estágio IIIB/IV ou recorrente, de todas as histologias, que falharam após primeira linha com quimioterapia. Foi realizada análise de sub-grupo para os pacientes com adenocarcinoma. São elas o Silvia Novello et al., 2015; Reck et al., 2014, 2015; Reck, Mellemegaard, et al., 2018 e Gottfried et al., 2017.

O risco de viés do estudo LUME-Lung 1 foi classificado como incerto.

Desfechos:

Sobrevida livre de progressão – SLP mediana foi maior no braço que recebeu nintedanibe associado a docetaxel (HR 0,79; IC 95%: 0,68 – 0,92), resultado também observado para o subgrupo de pacientes com adenocarcinoma (HR: 0,77; IC 95%: 0,62 – 0,96).

Sobrevida global - SG também foi maior no subgrupo adenocarcinoma tratados com a associação contendo nintedanibe do que os tratados com a associação contendo placebo (HR: 0,83; IC 95%: 0,70 – 0,99). Em contrapartida, não houve diferença entre os grupos quando considerada a população total do estudo (HR: 0,94; IC 95%: 0,83 – 1,05).

Taxa de resposta objetiva (definida como a proporção de pacientes que apresentaram redução completa ou parcial do tumor), os grupos não diferiram, com uma *odds ratio* (OR) de 1,34 (IC 95% 0,76 - 2,39; p=0,3067). O mesmo ocorreu no subgrupo de pacientes com adenocarcinoma (OR: 1,32; IC 95%: 0,61 – 2,93; p=0,4770). Por outro lado, houve diferença significativa naqueles cuja progressão tumoral ocorreu em até 9 meses após o início da quimioterapia de primeira linha (nintedanibe mais docetaxel: 4,9% vs. placebo mais docetaxel: 1,5%, OR: 3,54; IC 95%: 1,06 – 16,03; p=0,0393).

Controle da doença - o tratamento de QT com nintedanibe foi associado com maior proporção de pacientes que atingiram controle da doença, tanto em toda a população (OR: 1,68, IC 95%: 1,35 – 2,09; p<0,0001) quanto nos subgrupos adenocarcinoma (OR 1,93, IC 95% 1,42 – 2,64; p<0,0001) e adenocarcinoma com progressão tumoral em até 9 meses após início da terapia de primeira linha (OR: 2,90, IC 95%: 1,94 – 4,38; p=0,0009).

Eventos Adversos - de forma geral, a combinação de docetaxel mais nintedanibe foi bem tolerada. A maioria dos eventos adversos - EA foram de graus leves a moderados, sendo os mais comuns efeitos gastrointestinais e aumentos reversíveis nas enzimas hepáticas. Quanto aos EA ligados à inibição de VEGF pelo antiangiogênico, foi mais comum ($\geq 2\%$ de diferença) sangramento, hipertensão e reações cutâneas graves no braço nintedanibe mais docetaxel que no braço placebo mais docetaxel. Hemorragias fatais e trombose ocorreram em baixa frequência de forma equilibrada entre os braços, independentemente da histologia.

Análises do subgrupo do estudo de Gottfried et al., 2017 (análise exploratória do estudo LUME- Lung 1), para sub-grupo de pacientes com adenocarcinoma estratificadas pelo tempo mostraram melhorias na sobrevida global mediana naqueles tratados com nintedanibe mais docetaxel:

- *Time from start of first-line chemotherapy to randomization* (TSFLT) <6 meses: 9,5 versus 7,5 meses (HR: 0,73, IC 95% 0,55–0,98);
- Químio- refratário para QT1 (progressão em até 5 meses do TSFLT -TSFLT <5): 9,1 versus 6,9 meses (HR: 0,72, IC 95% 0,52–0,99);
- Progressão da doença como melhor resposta a QT1: 9,8 versus 6,3 meses (HR: 0,62, IC 95% 0,41–0,94);
- *Time from end of first-line chemotherapy* (TEFLT) ≤ 6 meses: 11,3 versus 8,2 meses (HR: 0,75, IC 95% 0,61–0,92);
- TEFLT <3 meses: 11,0 versus 8,0 meses (HR: 0,74, IC 95% 0,58-0,94).

Esta análise demonstrou que o tratamento de nintedanibe combinado a docetaxel também prolongou a SG em pacientes com TSFLT <6 (HR: 0,73, IC 95%: 0.55–0.98), TEFLT ≤ 6 (HR: 0,75, IC 95%: 0.61–0.92) e TEFLT <3 (HR 0,74, IC 95%: 0,58–0,94) em comparação a placebo mais docetaxel. Para os dois últimos, o ganho foi de 3 meses.

O tratamento de QT mais nintedanibe aumentou as taxas de sobrevida em químio-refratários em 1 ano (41,7% vs. 27,7%; p = 0,0546) e 2 anos (17,6 %vs. 6,1%; p = 0,0223). Nos pacientes com PD-FLT, as taxas de sobrevida foram 43,0 vs 24,6% (P = 0,0363) e 21,5 vs. 5,3% (P = 0,0116), em um e dois anos respectivamente.

Os resultados mostram que os efeitos sobre a SG foram mais pronunciados naqueles pacientes com TSFLT ou TEFLT mais curtos e com progressão da doença como melhor resposta a QT1, ou seja, aqueles de pior prognóstico. Mostrando que o quanto antes a terapia combinada é iniciada, melhores são os resultados. Contudo, deve-se ter parcimônia na interpretação desses achados visto que se trata de análise exploratória e os subgrupos estratificados não foram pensados a priori, no delineamento do estudo.

Em relação às metanálises em rede - NMA, foram incluídas aquelas com comparações indiretas entre nintedanibe mais docetaxel e outras terapias de segunda linha para CPNPC. Entretanto, para fins de apresentação de

resultados, serão reportados apenas os resultados da associação de interesse versus: i) docetaxel monoterapia, ii) pemetrexede monoterapia, iii) ramucirumabe associado a docetaxel; iv) nivolumabe e v) pembrolizumabe, que são medicamentos registrados na Anvisa com indicação em bula para esse tipo de carcinoma e há previsão de cobertura pela saúde suplementar.

Resumidamente pode-se dizer que seis NMA mostraram tendência de superioridade dos imunoterápicos em relação à associação de nintedanibe e docetaxel. Apenas o estudo de Popat et al., 2017 mostrou que para a comparação de nintedanibe + docetaxel com nivolumabe, o HR de sobrevida global e sobrevida livre de progressão apontou em direções opostas (SG: HR: 1,20 [ICr 95%: 0,92-1,58]; SLP: HR: 0,91 [ICr 95%: 0,68-1,21]), mas ambas não significativas. Este foi o único estudo que mostrou eficácia semelhante de nintedanibe + docetaxel em comparação com a ramucirumabe + docetaxel e nivolumabe. Foram também realizadas análises de subgrupo de acordo com a expressão de PD-L1, para as quais os imunobiológicos obtiveram, também, melhores resultados.

SÍNTESE DAS INFORMAÇÕES ECONÔMICAS

O proponente apresentou análise de custo-minimização de nintedanibe em associação com docetaxel para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células – CPNPC localmente avançado, metastático ou recorrente, com histologia de adenocarcinoma, após primeira linha de quimioterapia à base de platina. O estudo foi realizado na perspectiva da saúde suplementar, considerando o horizonte temporal de um mês e, portanto, sem aplicação de taxa de desconto. Os comparadores foram ramucirumabe associado a docetaxel e nivolumabe em monoterapia. Quanto aos custos, foram considerados os diretos de aquisição dos medicamentos, provenientes da CMED e ponderados por ciclo, e da infusão, provenientes de levantamento junto a operadoras de planos privados de saúde, sendo utilizada a média dos valores apurados. O estudo do proponente apurou uma redução de custo com a incorporação de nintedanibe em associação com docetaxel da ordem de -R\$ 17.122,00 na comparação com ramucirumabe associado a docetaxel e de -R\$ 8.612 na comparação com nivolumabe em monoterapia.

O relatório de análise crítica elaborado por pareceristas externos indicou que o resultado de economia é contraditório com o resultado da revisão sistemática apresentada pelo proponente, pois esta não conclui pela equivalência terapêutica entre as opções estudadas. Além disso, apontam que os proponentes se limitaram a utilizar apenas dois comparadores cujos custos mensais são superiores aos da associação proposta. Quanto aos custos, não foram computados os relativos a eventos adversos e morte, e não foi possível verificar a fonte dos custos de infusão e honorários utilizada. Os pareceristas concluem que como o modelo apresenta inconsistência estrutural, os resultados apresentados pelo proponente não refletem os seus custos reais e as consequências para a saúde.

Quanto ao impacto orçamentário, a análise crítica realizada pelos pareceristas externos indicou elementos importantes, que levaram ao cálculo de novo impacto orçamentário pelos especialistas:

- a. não foi apresentado o embasamento que fundamentou as escolhas das alternativas utilizadas na análise de impacto orçamentário, sendo que há outras opções de medicamentos injetáveis para o respectivo estágio da doença que deveriam ter sido computadas;
- b. o proponente apenas cita que as estimativas de distribuição de mercado da tecnologia avaliada e dos comparadores foram provenientes de pesquisa de mercado conduzida pela empresa proponente, mas não informa se alternativas terapêuticas foram pesquisadas ou não e se houve conveniência na eleição de tais comparadores;
- c. a população elegível não levou em consideração dados de prevalência e mortalidade, o que pode modificar os resultados.

O cálculo de impacto orçamentário implementado pelos pareceristas externos na perspectiva da saúde suplementar utilizou os seguintes parâmetros:

População elegível: A estimativa foi feita pelo método epidemiológico de 657 pacientes, em média, a cada ano, tendo sido realizados ajustes nos percentuais propostos pelo proponente, revisão de parâmetros e inclusão de dados de prevalência, incidência e mortalidade a partir de referências nacionais e internacionais.

Comparadores: Foram considerados os seguintes comparadores - pemetrexede agente isolado, docetaxel, erlotinibe, nivolumabe, pembrolizumabe em monoterapia, e ramucirumabe em combinação com docetaxel.

Custos: Foram computados os custos de aquisição dos medicamentos com base na tabela CMED e os custos de administração contidos no relatório do proponente, tendo sido considerada a posologia de cada medicamento e calculados os custos por ciclo de tratamento.

Market share: Foram adotados dois cenários de evolução das fatias de mercado em cinco anos, além do cenário-base no qual nintedanibe não está disponível: no primeiro cenário nintedanibe associado a docetaxel varia de 5% no ano 01 e chega a 25% no ano 05, enquanto todos os comparadores perdem fatias igualmente; no segundo cenário nintedanibe associado a docetaxel varia de 5% no ano 01 e chega 25% no ano 05, enquanto apenas os comparadores utilizados pelo proponente (ramucirumabe associado a docetaxel e nivolumabe em monoterapia) perdem fatias e os demais seguem constantes.

Figura 1: Cenários de market share adotado pelos pareceristas

Medicamentos	Cenário Base	Cenário 01		Cenário 02	
		2021	2025	2021	2025
Nintedanibe + Docetaxel	0%	5%	25%	5%	25%
Ramucirumabe + Docetaxel	23%	22%	18%	21%	13%
Docetaxel	5%	4%	0%	5%	5%
Pemetrexede	5%	4%	0%	5%	5%
Nivolumabe	57%	56%	52%	54%	42%
Pembrolizumabe	10%	9%	5%	10%	10%
N_total_ano	100%	100%	100%	100%	100%

Fonte: Relatório de análise crítica.

Estratégias: Os pareceristas desenharam três estratégias de utilização dos medicamentos e às quais foram aplicados os cenários de market share. As estratégias foram as seguintes:

- tratamento anual ininterrupto de todas as opções terapêuticas elencadas e adoção de ciclos curtos dos imunoterápicos;
- tratamento apenas durante a SLP e ciclos esparsos de imunoterápicos; e
- tratamento de todas as opções terapêuticas por 6 ciclos e adoção de ciclos curtos dos imunoterápicos.

Resultados: Os resultados foram apresentados para cada uma das estratégias associadas a cada um dos dois cenários de market share, gerando assim seis variações sumarizadas na Figura 2 a seguir.

Figura 2: Impacto orçamentário incremental em cinco anos e média anual nas três situações combinadas a dois cenários de market share

Estratégias / Cenários	Cenário 01 (todos os comparadores perdem mercado)		Cenário 02 (só os comparadores utilizados pelo proponente perdem mercado)	
	IOI em 5 anos	IOI médio anual	IOI em 5 anos	IOI médio anual

Estratégia 01 - tratamento anual ininterrupto de todas as opções terapêuticas elencadas e adoção de ciclos curtos dos imunoterápicos	-27.672.184	-5.534.437	-100.266.074	-20.053.215
Estratégia 02 - tratamento anual ininterrupto de todas as opções terapêuticas elencadas e adoção de ciclos curtos dos imunoterápicos	-5.930.010	-1.186.002	-29.165.891	-5.833.178
Estratégia 03 - tratamento de todas as opções terapêuticas por 6 ciclos e adoção de ciclos curtos dos imunoterápicos	-3.284.901	-656.980	-15.809.334	-3.161.867

Fonte: Relatório de análise crítica.

Em conclusão, os pareceristas apontaram que o impacto orçamentário apresentado pelo proponente teve algumas inconsistências e incertezas. Contudo, quando novos comparadores e parâmetros foram inseridos na avaliação e cenários distintos criados, os resultados de impacto orçamentário continuaram proporcionando economia para o sistema. O principal componente desse ponto são as quotas de mercado. Caso realmente a predileção e maior fatia seja dos imunoterápicos, a oferta de nintedanibe e docetaxel poderá trazer economias para o sistema. Contudo, caso essas fatias sejam consideravelmente diferentes do apresentado, o resultado pode variar e chegar a incremento orçamentário. Não se teve acesso a outros dados sobre as fatias de mercado, portanto, essa premissa não foi substancialmente variada no modelo e nos novos cálculos de análise de impacto orçamentário.

CAPACIDADE INSTALADA

Existente. Já existe previsão de cobertura e disponibilização pelas operadoras de planos de saúde para outros antineoplásicos orais pelo Rol da RN 428 bem como para a quimioterapia venosa (docetaxel).

ANÁLISE TÉCNICA

A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança da associação de nintedanibe mais docetaxel como terapia de segunda linha para CPNPC localmente avançado, metastático ou recorrente, com histologia de adenocarcinoma, após primeira linha de quimioterapia à base de platina é baseada em um ECR fase III (LUME-Lung1) e compara a associação a docetaxel mais placebo, com evidência graduada como moderada para o desfecho sobrevida livre de progressão e baixa para sobrevida global.

Há ganho de sobrevida livre de progressão (desfecho primário) em comparação a placebo nos subgrupos de pacientes com histologia adenocarcinoma (HR: 0,77, IC 95%: 0,62-0,96) e histologia adenocarcinoma e prognóstico ruim (definido como progressão em até 9 meses do início da terapia de primeira linha) (HR: 0,63, IC 95%: 0,48-0,83). Melhora na sobrevida global (desfecho secundário) nos subgrupos histologia adenocarcinoma (HR 0,83, IC 95%: 0,70-0,99) e adenocarcinoma com prognóstico ruim (HR 0,75, 95% CI: 0,60-0,92).

Há expressiva incidência de eventos adversos graus leves a moderados gastrointestinais e aumentos reversíveis nas enzimas hepáticas.

Nas comparações indiretas, a maioria das evidências sugerem que os imunoterápicos podem ofertar maior benefício que a associação nintedanibe mais docetaxel. Contudo, há de se notar que o papel dos imunoterápicos pode variar conforme a expressão de PD-L1, funcionando como um biomarcador preditivo de resposta.

Em relação à avaliação por agências internacionais, há previsão de cobertura pelo NICE e SMC, não há avaliação realizada pelo CADTH. Já as avaliações das agências da Argentina, França e Austrália foram contrárias à incorporação.

PARTICIPAÇÃO SOCIAL

REUNIÕES TÉCNICAS

Nº: 15

Data: 18/02/2020

URL: https://www.youtube.com/watch?v=AbxR2Jo1_QU&list=PLiEVRL51iPY8GU8otib-_S03zOFY00Pyv&index=2

Representante do proponente:

A incidência de câncer de pulmão é de, aproximadamente, 30.000 casos/ano. 70% são casos avançados ao diagnóstico. Aproximadamente, são 40% adenocarcinomas. População alvo estimada na saúde suplementar: 633. Nintedanibe é uma terapia oral antiangiogênica. Estudo LUME-Lung 1, prospectivo, randomizado, duplo cego, de fase 3, comparou nintedanibe + docetaxel com placebo + docetaxel, tendo como desfecho primário a sobrevida livre de progressão (SLP). Sobrevida global (SG) era um desfecho secundário. Sobrevida livre de progressão mediana em pacientes com adenocarcinoma para pacientes do grupo nintedanibe + docetaxel foi de 4 meses, para pacientes do grupo placebo + docetaxel 2,8 meses, com Hazard Ratio (HR) de 0,77. Sobrevida Global mediana dos portadores de adenocarcinoma foi de 12,6 meses para o grupo Nitendanibe em comparação a 10,3 meses para o grupo controle, com HR de 0,83. Portadores de adenocarcinoma com progressão de doença nos primeiros 9 meses do início da 1ª linha: redução de 25% no risco de morte em 36 meses. Portadores de adenocarcinoma sem resposta à quimioterapia em 1ª linha: redução de 38% no risco de morte em 36 meses. Alguns parâmetros de qualidade de vida parecem favorecer o Nitendanibe. Eventos adversos foram mais comuns no grupo Nitendanibe + docetaxel. A combinação nintedanibe + docetaxel é efetiva para aumentar a sobrevida global e sobrevida livre de progressão em pacientes com CPNPC, histologia adenocarcinoma, após tratamento com quimioterapia. O benefício é ainda maior para os pacientes rapidamente progressores ou não respondedores à primeira linha de tratamento. A combinação nintedanibe + docetaxel tem baixa incidência de efeitos adversos típicos de outros antiangiogênicos, como sangramento, tromboembolismo, hipertensão e perfuração visceral. As complicações mais frequentes são do trato gastrointestinal, como diarreia, náuseas, diminuição do apetite e aumento de enzimas hepáticas. Esses eventos são manejáveis com redução de dose e não afetam a qualidade de vida dos pacientes. Metanálises indicam ausência de superioridade de outros tratamentos em comparação a nintedanibe + docetaxel no tratamento de CPNPC não epidermoide, com resultados favoráveis dessa combinação em comparação a erlotinibe, gefitinibe e docetaxel, sobre SG e SLP. Realizou uma análise econômica de custo-minimização e nos resultados da AIO apresentou uma economia para o sistema pelo fato da tecnologia ser mais barata do que já está coberto no Rol.

Representante da FenaSaúde e Abramge:

A principal evidência se baseia em um estudo clínico, o LUME LUNG 1. Atualmente, há outro estudo sobre a droga sendo conduzido. Quanto a avaliação de agências internacionais: 1) NICE e SMC: nintedanibe + docetaxel é uma opção em segunda linha para CPCNP com histologia de adenocarcinoma se nintedanibe for fornecido com o desconto acordado em esquema de acesso; 2) CONITEC, CADTH, PBAC: ainda não avaliado para essa indicação. Há outras opções para tratamento da doença no Rol. Sem alterações significativas da QV (EQ-5D e EQ-VAS), nem melhora nem piora (manutenção). Eventos adversos graves: 34,3% nintedanibe vs. 31,5% placebo. Evidência com baixo-moderado risco de viés. Pelo GRADE, o LUME-LUNG 1 apresenta evidência de qualidade global baixa-moderada. É uma droga promissora, porém há terapias com melhores resultados de SG e SLP. Melhores resultados limitados a pacientes com adenocarcinoma e pior prognóstico (somente 1 estudo clínico – LUME-LUNG 1). Baixo-moderado nível de evidência – é possível que publicações subsequentes modifiquem o cenário. Não foram apresentados estudos de vida real. Revisões sistemáticas demonstraram superioridade das terapias: Nivolumabe, Pembrolizumabe, Atezolizumabe. Nintedanibe + docetaxel associado à maior toxicidade do que Nivolumabe, Pembrolizumabe, Atezolizumabe. Foi reportada incerteza sobre o resultado da AIO que demonstrou economia para sistema, pois alterados alguns parâmetros como: market share, população inicial, custos e tempo de tratamento, os resultados podem variar de economia até gastos de 40 milhões em 5 anos. Apresentada sugestão para não incorporação.

Outras considerações:

A droga agrega valor à saúde suplementar, seria mais uma opção de tratamento, facilitando a definição da conduta médica. O paciente só tem a ganhar com mais opções de tratamento, ter uma opção de tratamento oral pode contribuir para uma qualidade de vida melhor.

RECOMENDAÇÃO TÉCNICA

NOTA TÉCNICA DE CONSOLIDAÇÃO DAS PROPOSTAS DE ATUALIZAÇÃO DO ROL

RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR – RP:

Recomendar a incorporação do medicamento antineoplásico oral NINTEDANIBE para o CÂNCER DE PULMÃO na Diretriz de Utilização - DUT do procedimento “TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER”. A cobertura obrigatória do medicamento se dará de acordo com os seguintes critérios:

“Câncer de pulmão: cobertura obrigatória do medicamento antineoplásico oral Nintedanibe em associação ao docetaxel para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células – CPNPC localmente avançado, metastático ou recorrente, com histologia de adenocarcinoma, após primeira linha de quimioterapia à base de platina”.

DOCUMENTOS VINCULADOS

Relatório de análise crítica de Proposta de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde- Nintedanibe em combinação com docetaxel para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células – CPNPC localmente avançado, metastático ou recorrente, com histologia de adenocarcinoma, após primeira linha de quimioterapia à base de platina. Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde - UATS do Hospital Alemão Oswaldo Cruz – HAOC. Rio de Janeiro, agosto/2020.