

[DADOS GERAIS DA PROPOSTA]

Data de envio do FormRol: 28/11/2024
Protocolo: 2024.2.000239
Nome da tecnologia em saúde: Sotorasibe
Tipo de formulário: Medicamentos
Tipo de proposta de atualização: Incorporação de nova tecnologia em saúde ou nova indicação de uso no Rol

[PROPOSTA DE ATUALIZAÇÃO DO ROL - PAR]

O MEDICAMENTO POSSUI REGISTRO VÁLIDO NA ANVISA?

Sim

A INDICAÇÃO DE USO PROPOSTA ESTÁ PREVISTA EM BULA REGISTRADA NA ANVISA?

Sim

SERÁ APRESENTADA UMA DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO - DUT PARA A TECNOLOGIA EM PROPOSIÇÃO?

Sim

Nº DE REGISTRO NA ANVISA:

1024400210013

PRINCÍPIO ATIVO DO MEDICAMENTO:

Sotorasibe

NOME COMERCIAL DO MEDICAMENTO:

Lumakras

NOME DA EMPRESA DETENTORA DO REGISTRO:

Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda

VENCIMENTO DO REGISTRO:

03/2025

APRESENTAR A INDICAÇÃO DE USO PROPOSTA NO ÂMBITO DA SAÚDE SUPLEMENTAR, ESTABELECENDO, OBRIGATORIAMENTE, A LINHA DE TRATAMENTO, A FASE OU ESTÁGIO DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE EM QUE A TECNOLOGIA SERÁ UTILIZADA. ATENÇÃO: APENAS UMA LINHA DE TRATAMENTO, FASE OU ESTÁGIO POR FORMULÁRIO ELETRÔNICO.

Tratamento de pacientes adultos com câncer de pulmão de não pequenas células localmente avançado ou metastático com mutação de KRAS G12C que receberam pelo menos uma linha de tratamento sistêmico anterior.

MOTIVAÇÃO PARA APRESENTAÇÃO PARA A PROPOSTA DE ATUALIZAÇÃO:

Quando o perfil molecular de mutação do tumor é desconhecido, o tratamento padrão para pacientes com CPCNP localmente avançado ou metastático, cujo tratamento com imunoterapia isolada ou combinada não obteve sucesso, é a quimioterapia. Neste contexto, os esquemas terapêuticos comumente empregados incluem o uso de docetaxel associados ou não a agentes antiangiogênicos. No entanto, a identificação de fatores oncogênicos, isto é, alterações genômicas críticas para o desenvolvimento e manutenção do câncer, transformou o cuidado de pacientes com CPCNP, e quando identificadas, devem ser tratadas adequadamente com suas respectivas terapias alvo quando disponíveis. Um estudo em que mutações tratáveis foram identificadas em 64% dos adenocarcinomas pulmonares demonstrou uma sobrevida mediana de 3,5 anos para pacientes submetidos à terapia alvo, comparado a 2,4 anos para pacientes que não receberam terapia alvo, apesar da identificação de alguma mutação no tumor (razão de risco ajustada por escore de propensão de 0,69; intervalo de confiança [IC] 95% 0,53-0,9; $p=0,006$). Neste estudo, as mutações KRAS foram as mais frequentes, encontradas em 25% dos casos. Além disso, pacientes em uso de quimioterapia sistêmica com tumores com mutação KRAS apresentam uma tendência a piores desfechos do que aqueles sem mutação KRAS. Em um estudo do Lung Cancer Mutation Consortium uma análise estratificada pelo histórico de quimioterapia e ajustada para sexo, histórico de tabagismo, ECOG PS, número de co-mutações e intervenção cirúrgica demonstrou uma sobrevida mediana mais curta para pacientes com mutação KRAS (1,96 vs 2,22 anos; hazard ratio [HR] 1,24; IC 95% 0,97–1,58; $p=0,081$) e menor taxa de sobrevida em 2 anos (49% [IC95% 44–54] vs 55% [IC95% 52–58]). Achados semelhantes para a mutação específica KRAS G12C foram reportados em uma meta-análise. Pacientes com essa mutação apresentaram pior sobrevida global (HR 1,42; IC 95% 1,10–1,84; $p=0,007$) em comparação com aqueles sem mutação KRAS, além de uma sobrevida livre de doença inferior em relação a outras mutações KRAS (HR 1,49; IC 95% 1,07–2,09; $p<0,0001$). O sotorasibe é um tratamento direcionado para a mutação KRAS G12C, indicado para pacientes com CPCNP KRAS G12C mutado, localmente avançado ou metastático, que receberam pelo menos uma linha de tratamento sistêmico anterior. Sua incorporação ao sistema de saúde inglês foi recomendada pelo National Institute for Health and Care Excellence (NICE) com base no ensaio clínico fase 2 de braço único CodeBreak 100, onde o desfecho primário de taxa de resposta foi de 37,1% (IC95% 28,6-46,2), sendo considerado clinicamente significativo. (37,38) Além disso, seu uso é recomendado por diretrizes clínicas nacionais e internacionais com base nos resultados do ensaio clínico de fase III CodeBreak 200, onde o sotorasibe foi superior ao docetaxel em taxa de resposta (28% vs 13%) e sobrevida livre de progressão (5,6 vs 4,5 meses), com menor toxicidade grau =3. Assim, o sotorasibe apresenta-se como uma importante alternativa para suprir a limitação do tratamento atual para pacientes com CPCNP KRAS G12C mutado, localmente avançado ou metastático, que receberam pelo menos uma linha de tratamento sistêmico anterior, sendo a única terapia-alvo disponível para esse perfil de pacientes no cenário brasileiro.

APRESENTAR A PROPOSTA DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO - DUT:

Tratamento de pacientes adultos com câncer de pulmão de não pequenas células localmente avançado ou metastático com mutação de KRAS G12C que receberam pelo menos uma linha de tratamento sistêmico anterior.

O PREÇO DO MEDICAMENTO ESTÁ LISTADO NA TABELA DA CÂMARA DE REGULAÇÃO DO MERCADO DE MEDICAMENTOS - CMED?

Sim

PREÇO MÁXIMO CMED - PF 18%:

60.520,88

CÓDIGO GGREM DA APRESENTAÇÃO CORRESPONDENTE AO PREÇO INFORMADO:

544123110006107

[PROBLEMA DE SAÚDE]**DESCRIÇÃO DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE:**

A doença tratada com sotorasibe (Lumakras®) é o câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP), especificamente em pacientes que apresentam a mutação KRAS G12C e cuja condição é localmente avançada ou metastática. Esse tipo de câncer é uma das formas mais comuns de câncer de pulmão, responsável por cerca de 80-85% dos casos, e está frequentemente associado a um prognóstico desfavorável devido à agressividade e à propensão para diagnóstico em estágios avançados

Os pacientes com essa condição frequentemente apresentam deterioração na qualidade de vida devido à progressão da doença, que pode incluir sintomas respiratórios graves e impactos físicos e emocionais. A mutação KRAS G12C, que ocorre em aproximadamente 12-14% dos casos de adenocarcinoma de pulmão, influencia negativamente o prognóstico, e os tratamentos tradicionais muitas vezes não são eficazes após a falha de quimioterapia de primeira linha com base em platina. Sotorasibe atua como um inibidor específico dessa mutação, bloqueando a proliferação celular e a progressão da doença, o que pode resultar em melhoras na sobrevida livre de progressão e na qualidade de vida dos pacientes

DIAGNÓSTICO - PADRÃO OURO PARA O DIAGNÓSTICO DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE:

O diagnóstico do câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP), especialmente em estágios avançados ou metastáticos com mutação KRAS G12C, envolve exames de imagem e análises moleculares detalhadas para confirmação e classificação da doença. Inicialmente, pacientes com sintomas suspeitos (tosse persistente, dispneia, dor torácica, perda de peso) são submetidos a exames de imagem, como radiografia de tórax e tomografia computadorizada (TC) de alta resolução, que ajudam a identificar lesões pulmonares. Para um diagnóstico mais preciso e estadiamento, podem ser utilizadas a tomografia com emissão de pósitrons (PET-TC) e ressonância magnética (RM)

O padrão-ouro para confirmação diagnóstica envolve a análise histopatológica de uma amostra tumoral, que pode ser obtida por métodos invasivos, como broncoscopia, biópsia transtorácica guiada por TC, mediastinoscopia ou biópsia pulmonar cirúrgica. Além do exame histopatológico, o diagnóstico de CPCNP com mutação KRAS G12C requer a identificação específica dessa mutação molecular. Para isso, são recomendadas técnicas como o sequenciamento de nova geração (NGS), que permite detectar mutações genéticas com alta precisão, incluindo a KRAS G12C. Outras metodologias, como PCR em tempo real e sequenciamento de Sanger, também são usadas, mas o NGS é preferido por sua capacidade de identificar múltiplas mutações simultâneas, maximizando o aproveitamento das amostras, que são muitas vezes limitadas.

Essas abordagens diagnósticas são fundamentais para definir o tratamento ideal, considerando que a presença da mutação KRAS G12C orienta para o uso de terapias-alvo, como o sotorasibe, que demonstrou eficácia específica para essa alteração genética.

TRATAMENTO - CONJUNTO DE INTERVENÇÕES EM SAÚDE ATUALMENTE UTILIZADO NO MANEJO CLÍNICO DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE:

O manejo clínico do câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) localmente avançado ou metastático com mutação KRAS G12C inclui uma série de intervenções, ajustadas conforme o perfil molecular do tumor e o histórico de tratamentos do paciente. Esse conjunto de intervenções envolve terapias tradicionais, como quimioterapia e imunoterapia, além de terapias-alvo, que têm evoluído rapidamente nos últimos anos

1. Quimioterapia

- A quimioterapia é a base tradicional para o tratamento de CPCNP, especialmente em estágios III e IV. Protocolos comumente incluem quimioterápicos à base de platina (cisplatina ou carboplatina) combinados com agentes específicos, como docetaxel, pemetrexede (para histologia não escamosa) e gemcitabina (para carcinoma escamoso).

- Docetaxel em monoterapia é uma opção de segunda linha para pacientes que não responderam a terapias anteriores com platina. Em alguns casos, docetaxel pode ser combinado com agentes como ramucirumabe, um anticorpo monoclonal, para melhorar a eficácia do tratamento

2. Terapias-alvo

- KRAS G12C Inibidores: Para pacientes com a mutação KRAS G12C, o uso de sotorasibe (Lumakras®) é recomendado após falha da quimioterapia de primeira linha. Sotorasibe atua como um inibidor específico da mutação KRAS G12C, bloqueando a proliferação das células tumorais e retardando a progressão da doença.

- Essa terapia-alvo é preferida quando disponível, pois, ao agir diretamente sobre as células tumorais com a mutação KRAS G12C, promove melhores desfechos e menor toxicidade comparado à quimioterapia convencional. Segundo estudos clínicos, como o ensaio CodeBreak 200, sotorasibe demonstrou vantagens em sobrevida livre de progressão e qualidade de vida em comparação com o docetaxel

3. Imunoterapia

- A imunoterapia é uma intervenção importante para o tratamento de CPCNP, principalmente para pacientes sem mutações-alvo. Medicamentos como pembrolizumabe (em primeira linha para pacientes com altos níveis de PD-L1), nivolumabe e atezolizumabe (para segunda linha) são usados para estimular o sistema imunológico a combater as células cancerosas. Em pacientes com baixo ou nenhum PD-L1, a imunoterapia pode ser combinada com quimioterapia baseada em platina.

4. Radioterapia e Cirurgia

- A radioterapia pode ser utilizada como tratamento primário em pacientes que não são candidatos à cirurgia ou como terapia adjuvante após cirurgia. Em estágios avançados, a radioterapia paliativa é aplicada para controle de sintomas, como dor e dificuldades respiratórias.

- A cirurgia é indicada principalmente para pacientes com doença em estágio inicial (I e II), onde a ressecção do tumor pode proporcionar uma cura potencial. No entanto, para CPCNP avançado ou metastático, as intervenções cirúrgicas geralmente são limitadas.

5. Cuidados Paliativos e Suporte

- Em estágios avançados ou quando a doença é refratária às intervenções padrão, cuidados paliativos são implementados para melhorar a qualidade de vida do paciente. Esses cuidados incluem o manejo de sintomas, suporte psicológico e terapias para controle de dor e outros sintomas debilitantes da doença e dos tratamentos.

6. Tratamento Personalizado

- As diretrizes mais recentes para o CPCNP recomendam o uso de terapia personalizada, guiada pelo perfil molecular do tumor. Essa abordagem inclui testes moleculares específicos para identificar mutações, como KRAS G12C, permitindo a seleção de terapias mais eficazes e menos tóxicas, personalizando o tratamento conforme as características individuais do paciente

PROGNÓSTICO DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE:

O prognóstico do câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP), especialmente quando localmente avançado ou metastático e com mutação KRAS G12C, é geralmente desfavorável devido à natureza agressiva da doença e ao estágio avançado em que é comumente diagnosticada

1. Sobrevida Geral

- Estudos indicam que a taxa de sobrevida em 5 anos para pacientes com CPCNP metastático (estágio IV) é extremamente baixa, situando-se em torno de 8,5% no Brasil. Nos Estados Unidos, esse valor pode alcançar cerca de 21,2% devido a tratamentos e diagnósticos mais precoces. A presença da mutação KRAS G12C piora o prognóstico, pois está associada a uma maior agressividade tumoral e resistência a vários tratamentos convencionais

2. Impacto da Mutação KRAS G12C

- A mutação KRAS G12C, encontrada em aproximadamente 12-14% dos adenocarcinomas pulmonares, está correlacionada com pior resposta aos tratamentos tradicionais e uma sobrevida mais curta. Pacientes com essa mutação geralmente apresentam menor taxa de resposta aos tratamentos de quimioterapia padrão e têm opções de tratamento limitadas. Esse perfil mutacional, mais frequente em pacientes com histórico de tabagismo, é considerado um marcador de mau prognóstico

QUAL A INCIDÊNCIA DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE POR 100.000 HABITANTES?

O câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) é a forma mais comum de câncer de pulmão, representando aproximadamente 85% dos casos dessa neoplasia. No Brasil, as estimativas para o triênio 2023-2025 indicam uma incidência de 32.560 casos novos de câncer de traqueia, brônquios e pulmão por ano, correspondendo a uma taxa de 15,06 casos por 100 mil habitantes.

Referência: Santos M de O, Lima FC da S de, Martins LFL, Oliveira JFP, Almeida LM de, Cancela M de C. Estimativa de Incidência de Câncer no Brasil, 2023-2025. Rev Bras Cancerol [Internet]. 2023 Feb 6;69(1). Av

QUAL A PREVALÊNCIA DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE POR 100.000 HABITANTES?

O câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) é a forma mais comum de câncer de pulmão, representando aproximadamente 85% dos casos dessa neoplasia. No Brasil, as estimativas para o triênio 2023-2025 indicam uma prevalência de 27,1 por 100 mil (traqueia, brônquios e pulmão)

Referência: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/tables-prevalence?mode=cancer&group_populations=1&multiple_populations=1&types=2&populations=76

QUAL A TAXA DE MORTALIDADE DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE POR 100.000 HABITANTES?

O câncer de pulmão é uma das principais causas de mortalidade por câncer no Brasil. De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), em 2021, foram registrados 15.987 óbitos por câncer de traqueia, brônquios e pulmões entre homens e 12.977 entre mulheres, totalizando 28.964 mortes.

Considerando a população brasileira estimada em aproximadamente 213 milhões de habitantes em 2021, a taxa de mortalidade por câncer de pulmão foi de cerca de 13,6 óbitos por 100.000 habitantes.

A POPULAÇÃO-ALVO (POPULAÇÃO DE INTERESSE) PARA A TECNOLOGIA EM PROPOSIÇÃO É CONSTITUÍDA POR UM GRUPO ESPECÍFICO DE PACIENTES COM A DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE?

Sim

DEFINIR A POPULAÇÃO-ALVO PARA A UTILIZAÇÃO DA TECNOLOGIA.

A população-alvo para a utilização de sotorasibe (Lumakras®) consiste em pacientes adultos com câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) localmente avançado ou metastático que apresentam a mutação KRAS G12C e que já receberam pelo menos uma linha de tratamento sistêmico anterior.

CONSIDERANDO O TOTAL DE PACIENTES COM A DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE, INFORMAR O PERCENTUAL DE PACIENTES QUE PERTENCE A POPULAÇÃO-ALVO.

Estima-se que, de todos os casos de câncer de pulmão, aproximadamente 82,5% são classificados como CPCNP. Dentro desse grupo, cerca de 35% são adenocarcinomas, e aproximadamente 70% dos pacientes estão em estágio avançado ou metastático no momento do diagnóstico. Destes, 78% são testados para a mutação KRAS, e cerca de 9% possuem a mutação KRAS G12C, o alvo específico de sotorasibe.

EM COMPARAÇÃO AO CENÁRIO ATUAL, CASO IMPLEMENTADA, COMO A PAR IMPACTARÁ A ATUAL LINHA DE CUIDADO/MANEJO CLÍNICO DO PACIENTE? QUAIS SERÃO OS BENEFÍCIOS DESSA IMPLEMENTAÇÃO PARA OS PACIENTES? *

A Proposta de Alteração de Rol (PAR) para a incorporação de sotorasibe no tratamento de pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) com mutação KRAS G12C trará mudanças significativas e benefícios importantes ao manejo clínico atual:

1. Impacto na Linha de Cuidado

- Aprimoramento do Tratamento Personalizado: A introdução de sotorasibe representará um avanço em tratamentos personalizados, ao oferecer uma opção terapêutica específica para pacientes com a mutação KRAS G12C. Isso possibilita uma abordagem mais direcionada, em contraste com o uso predominantemente paliativo da quimioterapia padrão em segunda linha.

- Alternativa ao Docetaxel e ao Docetaxel + Ramucirumabe: Atualmente, pacientes que progridem após a primeira linha de quimioterapia baseada em platina, com ou sem imunoterapia, geralmente recebem docetaxel ou combinações como docetaxel + ramucirumabe. Esses tratamentos, apesar de sua eficácia, apresentam toxicidades elevadas e requerem administração intravenosa. A implementação de sotorasibe permitirá uma alternativa de tratamento oral, menos invasiva e com perfil de toxicidade mais favorável

- Redução na Necessidade de Hospitalizações**: Sotorasibe, sendo administrado por via oral, facilita o tratamento domiciliar, o que pode reduzir a frequência de visitas ao hospital para infusões de quimioterapia e, portanto, melhorar a adesão ao tratamento e o conforto dos pacientes.

2. Benefícios para os Pacientes

- Maior Qualidade de Vida: Estudos, como o ensaio clínico CodeBreak 200, demonstraram que sotorasibe é capaz de prolongar a sobrevida livre de progressão em comparação com docetaxel, e também melhora a qualidade de vida dos pacientes, reduzindo efeitos adversos severos frequentemente observados em terapias intravenosas. Isso implica em menos sintomas debilitantes e melhor bem-estar geral durante o tratamento

- Controle de Sintomas e Menor Toxicidade: Sotorasibe é associado a uma menor incidência de eventos adversos graves, como toxicidade hematológica e sintomas relacionados à infusão. Para pacientes, isso representa um tratamento mais tolerável, especialmente em estágios avançados, onde o equilíbrio entre eficácia e qualidade de vida é crítico.

- Aumento na Sobrevida Livre de Progressão: Embora o impacto em sobrevida global seja limitado, a sobrevida livre de progressão com sotorasibe é prolongada em comparação com opções de segunda linha atuais, oferecendo um benefício clínico significativo ao retardar a progressão da doença e preservar o estado de saúde do paciente por um período mais longo

Conclusão

A implementação de sotorasibe como parte do rol de tratamentos para CPCNP com mutação KRAS G12C representará uma evolução na linha de cuidado atual, beneficiando os pacientes com uma opção mais personalizada, menos tóxica e de administração mais simples. Isso resultará em uma maior qualidade de vida, melhor adesão ao tratamento e uma opção de segunda linha mais efetiva em comparação ao cenário atual.

QUAL O IMPACTO ESPERADO DA PAR QUANTO À DEMANDA ANUAL DA TECNOLOGIA (QUANTIDADES ANUAIS DE SOLICITAÇÕES/EFETIVA UTILIZAÇÃO) PELOS BENEFICIÁRIOS DA SAÚDE SUPLEMENTAR? JUSTIFIQUE. *

A demanda anual projetada para o uso de sotorasibe entre os beneficiários da saúde suplementar no Brasil é estimada em cerca de 69 a 70 pacientes anualmente nos primeiros cinco anos após sua incorporação. Esse número considera a prevalência da mutação KRAS G12C em pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) em estágios avançados ou metastáticos, que já passaram por pelo menos uma linha de tratamento sistêmico.

[TECNOLOGIA EM SAÚDE]**CLASSE TERAPÊUTICA DO MEDICAMENTO:**

Antineoplásico

FORMA FARMACÊUTICA DO MEDICAMENTO:

Comprimido

VIA DE ADMINISTRAÇÃO DO MEDICAMENTO:

Oral

TRATA-SE DE ASSOCIAÇÃO MEDICAMENTOSA DESCRITA EM BULA REGISTRADA NA ANVISA?

Não

USO RESTRITO A HOSPITAIS (ADMINISTRAÇÃO PERMITIDA APENAS EM AMBIENTE HOSPITALAR), CONFORME DETERMINAÇÃO DA ANVISA?

Não

DESCREVER OS IMPACTOS/BENEFÍCIOS CLÍNICOS DO MEDICAMENTO PARA MORBIMORTALIDADE E QUALIDADE DE VIDA RELACIONADAS À DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE:

Sotorasibe (Lumakras®) apresenta benefícios clínicos importantes para a morbimortalidade e a qualidade de vida dos pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) avançado ou metastático que possuem a mutação KRAS G12C, atendendo a uma necessidade específica que as terapias convencionais têm dificuldade de suprir.

1. Redução da Morbimortalidade

- Prolongamento da Sobrevida Livre de Progressão (SLP): Estudos clínicos, como o ensaio CodeBreak 200, demonstraram que o sotorasibe proporciona uma sobrevida livre de progressão (SLP) significativamente maior em comparação com docetaxel, o que é especialmente relevante para pacientes com mutação KRAS G12C, que frequentemente têm um prognóstico desfavorável com tratamentos convencionais. Esse aumento na SLP ajuda a retardar a progressão do tumor, reduzindo a necessidade de intervenções adicionais e contribuindo para o controle da doença

- Redução do Risco de Complicações Graves: O uso de sotorasibe está associado a uma menor incidência de eventos adversos graves em comparação com quimioterapias como docetaxel. Pacientes em tratamento com sotorasibe apresentam menos toxicidades hematológicas e efeitos colaterais intensos, o que contribui para uma menor taxa de hospitalizações e complicações clínicas associadas a tratamentos quimioterápicos

2. Melhora na Qualidade de Vida

- Perfil de Toxicidade Mais Favorável: Sotorasibe é administrado por via oral, o que não apenas facilita o tratamento domiciliar, mas também reduz o desconforto e a inconveniência das administrações intravenosas frequentes. Essa conveniência de administração é particularmente vantajosa para pacientes com doença avançada, que podem experimentar uma rotina de tratamento mais leve e menos invasiva

- ****Controle de Sintomas e Bem-Estar****: Os dados do CodeBreak 200 indicam que sotorasibe melhora a qualidade de vida dos pacientes ao proporcionar alívio de sintomas relacionados ao avanço do tumor, como dificuldades respiratórias e dores associadas ao tumor pulmonar. Essa terapia contribui para a manutenção de uma condição física e psicológica mais estável, permitindo que os pacientes tenham maior funcionalidade e aproveitem uma qualidade de vida melhor por mais tempo durante o tratamento

3. Impacto na Mortalidade e Perspectiva de Sobrevida

- Eficácia Específica para a Mutação KRAS G12C: Como a única terapia-alvo aprovada para a mutação KRAS G12C, sotorasibe oferece uma oportunidade única para melhorar a sobrevida e o controle da doença para essa subpopulação específica de pacientes. Apesar de o ganho em sobrevida global (SG) ser modesto, o aumento da SLP e o controle efetivo dos sintomas têm um impacto significativo na experiência de vida do paciente durante a fase avançada da doença, o que, em última análise, contribui para uma redução na mortalidade associada a complicações graves e deterioração rápida do quadro clínico

A incorporação de sotorasibe para o tratamento de pacientes com CPCNP mutado para KRAS G12C oferece uma opção de tratamento inovadora, com impactos clínicos claros na redução da morbimortalidade e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes. Esse benefício, evidenciado por maior controle de sintomas e uma administração mais conveniente, permite um tratamento mais alinhado às necessidades específicas dos pacientes em estágios avançados, oferecendo uma alternativa promissora e mais tolerável em comparação com as terapias convencionais disponíveis.

DESCREVER OS EVENTOS ADVERSOS/EFEITOS INDESEJÁVEIS/RISCOS RELACIONADOS À UTILIZAÇÃO DO MEDICAMENTO, DETERMINANDO FREQUÊNCIA E GRAVIDADE:

Os eventos adversos (EAs) e efeitos indesejáveis associados ao uso de sotorasibe (Lumakras®) variam em frequência e gravidade. A seguir, destacam-se os principais eventos, com base nos estudos clínicos e dados de segurança coletados:

1. Eventos Adversos Comuns (Qualquer Grau)

- Diarreia: Ocorrência em 34% dos pacientes, sendo um dos EAs mais frequentes. Em alguns casos, o sintoma foi moderado a grave (grau 3).
- Náuseas: Observadas em 25% dos pacientes, geralmente em intensidade leve a moderada.
- Fadiga: Relatada por 21% dos pacientes, impactando moderadamente a qualidade de vida, mas manejável na maioria dos casos

2. Eventos Adversos Graves (Grau ≥3)

- Aumento de ALT e AST: As enzimas hepáticas ALT (alanina aminotransferase) e AST (aspartato aminotransferase) mostraram elevação em aproximadamente 5% e 4% dos pacientes, respectivamente, com casos levando à modificação ou interrupção de dose em 6% dos casos. Em situações raras, esses aumentos resultaram na descontinuação permanente do tratamento.
- Hepatotoxicidade: Em pacientes que receberam imunoterapia recente, houve um risco aumentado de hepatotoxicidade (grau 3 ou superior), especialmente quando a imunoterapia havia sido administrada até 2,6 meses antes do início do tratamento com sotorasibe. Esse efeito geralmente diminui com a interrupção temporária ou ajuste de dose

3. Riscos Respiratórios

- Doença Pulmonar Intersticial (DPI) / Pneumonite: Observada em uma pequena fração de pacientes (<1%), esta condição é grave e requer monitoração atenta. Se não houver outra causa identificável, o tratamento com sotorasibe deve ser descontinuado permanentemente

4. Eventos Adversos que Afetam a Adesão ao Tratamento

- Em aproximadamente 36% dos pacientes, houve interrupções de dose devido a eventos adversos, com uma taxa de redução de dose em 15% e descontinuação total em 10% dos casos. Esses ajustes de tratamento refletem o impacto dos EAs na adesão e continuidade do tratamento, especialmente para sintomas como diarreia e elevação das enzimas hepáticas.

O perfil de segurança do sotorasibe é geralmente favorável em comparação a alternativas como docetaxel, especialmente devido à menor incidência de neutropenia e efeitos hematológicos graves. Os eventos adversos são manejáveis na maioria dos casos com monitoramento e ajustes de dose, porém exigem atenção especial, especialmente para pacientes com histórico recente de imunoterapia, devido ao risco de hepatotoxicidade.

EXISTE A NECESSIDADE DE OUTRAS TECNOLOGIAS DE APOIO (DIAGNÓSTICO OU TERAPÊUTICO) PARA VIABILIZAR A UTILIZAÇÃO DO MEDICAMENTO (POR EXEMPLO, TESTE DIAGNÓSTICO PARA DETECÇÃO DE MARCADOR TUMORAL).

Sim

ESPECIFICAR AS TECNOLOGIAS DE APOIO NECESSÁRIAS. O PROPONENTE DEVERÁ, OBRIGATORIAMENTE, INFORMAR SE AS TECNOLOGIAS LISTADAS ESTÃO DISPONÍVEIS NO ROL. CASO NÃO ESTEJAM DISPONÍVEIS NO ROL, INFORMAR O CÓDIGO E O NOME DAS TECNOLOGIAS DE APOIO EM TABELA PROFISSIONAL E/OU NA TUSS.

Testes Moleculares para Detecção da Mutação KRAS G12C:

- Descrição: Exames laboratoriais que identificam a presença da mutação KRAS G12C no tumor, essencial para determinar a elegibilidade ao tratamento com sotorasibe.
- Disponibilidade no Rol: O Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da ANS inclui testes genéticos para detecção de mutações específicas, como o gene BRCA para câncer de ovário. No entanto, este teste não está atualmente disponível no ROL de procedimentos mínimos obrigatórios pela ANS.

A classificação histopatológica dos tumores pulmonares é realizada a partir da avaliação da morfologia tecidual, apoiada pela imuno-histoquímica, seguida de técnicas moleculares. Diretrizes internacionais recomendam a execução de sequenciamento de nova geração (NGS – Next Generation Sequencing) tumoral em pacientes com CPCNP avançado ou metastático, incluindo a detecção de mutação KRAS G12C. Além da NGS, PCR (Polymerase Chain Reaction) em tempo real e sequenciamento de Sanger (idealmente emparelhado com enriquecimento tumoral) são as metodologias mais comumente utilizadas para examinar o status de mutação do KRAS. No entanto, o NGS se destaca em relação a técnicas como a PCR ao identificar até 50% mais mutações, incluindo alterações genéticas simultâneas, sendo importante para otimizar a eficiência do diagnóstico e maximizar o uso de amostras frequentemente limitadas. Nesse sentido, um consórcio que reúne indústrias farmacêuticas lançou o programa Lung Mapping para disponibilizar gratuitamente exames para detectar o perfil molecular de tumores com um mapeamento mais assertivo e rápido do CPCNP, possibilitando um tratamento mais efetivo.

DE FORMA SINTÉTICA, COMO A TECNOLOGIA EM PROPOSIÇÃO SERÁ INSERIDA NA LINHA DE CUIDADO DO PACIENTE?

A tecnologia proposta, sotorasibe (Lumakras®), será inserida na linha de cuidado como uma terapia-alvo de segunda linha para pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) avançado ou metastático que apresentam a mutação KRAS G12C. Após a falha do tratamento de primeira linha com quimioterapia baseada em platina, associada ou não à imunoterapia, sotorasibe será utilizado como alternativa específica para esses pacientes, substituindo opções convencionais, como docetaxel ou docetaxel com ramucirumabe, oferecendo uma opção de tratamento personalizado com menor toxicidade e conveniência de administração oral.

Essa incorporação proporciona uma abordagem mais precisa e eficaz, visando aumentar a sobrevida livre de progressão e melhorar a qualidade de vida dos pacientes na fase avançada da doença.

PARA A INDICAÇÃO DE USO PROPOSTA NESTE FORMULÁRIO ELETRÔNICO, A TECNOLOGIA FOI AVALIADA PELA CONITEC?

Não

PARA A INDICAÇÃO DE USO PROPOSTA NESTE FORMULÁRIO ELETRÔNICO, A TECNOLOGIA ESTÁ INCLUÍDA EM UM PCDT (PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS) DO MINISTÉRIO DA SAÚDE?

Não

[TECNOLOGIA ALTERNATIVA]

DEFINIR O COMPARADOR (TECNOLOGIA ALTERNATIVA) PRINCIPAL PARA A TECNOLOGIA EM PROPOSIÇÃO. CONSIDERANDO A INDICAÇÃO DE USO PROPOSTA, SEMPRE QUE POSSÍVEL, O COMPARADOR PRINCIPAL DEVE SER UMA TECNOLOGIA CONTEMPLADA PELO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE:

Docetaxel, isoladamente ou combinado com ramucirumabe, são os principais comparadores para sotorasibe na linha de cuidado atual, sendo ambas as opções listadas no Rol e amplamente utilizadas em pacientes que falharam à quimioterapia inicial.

JUSTIFIQUE A ESCOLHA DO COMPARADOR PRINCIPAL:

O comparador principal para sotorasibe (Lumakras®), considerando a indicação de uso proposta para câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) avançado ou metastático com mutação KRAS G12C, é o docetaxel em monoterapia. Esse é o tratamento de segunda linha atualmente utilizado e contemplado pelo Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da ANS, especialmente para pacientes que progrediram após a quimioterapia de primeira linha com platina.

- Docetaxel em Monoterapia: É a opção padrão de segunda linha indicada para pacientes com CPCNP que não responderam ao tratamento inicial com quimioterapia baseada em platina, conforme diretrizes da ANS. Esse medicamento tem eficácia reconhecida, embora apresente toxicidade elevada, o que pode limitar sua tolerabilidade em pacientes com perfil de mutação KRAS G12C

Alternativa Secundária:

- Docetaxel + Ramucirumabe: Essa combinação é uma alternativa recomendada em diretrizes clínicas para a segunda linha de tratamento, oferecendo maior eficácia em relação ao docetaxel isolado, mas com perfil de toxicidade elevado. Essa combinação também está contemplada no Rol da ANS e é usada principalmente para casos onde uma resposta mais agressiva é desejável, embora tenha desvantagens quanto à segurança e tolerabilidade em comparação ao tratamento com sotorasibe

QUAIS SÃO OS GANHOS/BENEFÍCIOS (POR EXEMPLO, MAIOR EFICÁCIA/EFETIVIDADE, MENOR CUSTO, MAIOR ADESÃO ETC.) ESPERADOS DA UTILIZAÇÃO DA TECNOLOGIA EM PROPOSIÇÃO EM RELAÇÃO AO SEU COMPARADOR PRINCIPAL?

Os principais ganhos e benefícios esperados com a utilização de sotorasibe em comparação ao docetaxel incluem:

1. Maior Eficácia e Efetividade

- Sobrevida Livre de Progressão (SLP): Sotorasibe apresenta uma SLP mediana de 5,6 meses, comparado a 4,5 meses com docetaxel, representando uma redução de 34% no risco de progressão ou morte (HR 0,66; IC 95% 0,51–0,86; $p=0,0017$)
- Taxa de Resposta Global (RG): A taxa de resposta é de 28,1% para sotorasibe versus 13,2% para docetaxel, uma diferença de 14,8% a favor de sotorasibe ($p<0,001$)
- Controle da Doença: A taxa de controle da doença (doença estável e resposta parcial/completa) é de 82,5% com sotorasibe versus 60,3% com docetaxel

2. Benefícios na Qualidade de Vida

- Tempo até Piora dos Sintomas: Sotorasibe prolonga o tempo até a piora de sintomas chave. Por exemplo, a piora de dispneia (falta de ar) ocorre em média em 12,1 semanas com sotorasibe, contra 6,6 semanas com docetaxel, enquanto a piora na funcionalidade física ocorre em 15,1 semanas versus 9,4 semanas com docetaxel
- Redução de Tosse: Os pacientes com sotorasibe relataram melhora na tosse cerca de 3,2 vezes maior do que com docetaxel, com uma mediana de 49,3 semanas para piora versus 15,2 semanas

3. Perfil de Segurança e Menor Toxicidade

- Eventos Adversos (EAs) Graves: Sotorasibe mostra menor taxa de EAs de grau 3-4 relacionados ao tratamento (32%) comparado a docetaxel (39%)
- Menor Necessidade de Interrupção de Dose: Interrupções de dose devido a EAs ocorreram em 36% dos pacientes com sotorasibe, em comparação a 15% com docetaxel, indicando um perfil de manejo mais previsível para o paciente

[EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS]**ESTRATÉGIA PICOT UTILIZADA PARA BUSCA DE EVIDÊNCIAS NA LITERATURA CIENTÍFICA:****POPULAÇÃO:**

Pacientes com CPCNP localmente avançado ou metastático com mutação de KRAS G12C que receberam pelo menos uma linha de tratamento sistêmico anterior.

INTERVENÇÃO:

Lumakras® (sotorasibe).

COMPARADOR:

Docetaxel em monoterapia e docetaxel + ramucirumabe.

DESFECHOS (OUTCOMES):

Primários: SLP e SG.

Secundários: resposta, segurança e qualidade de vida relacionada à saúde.

TIPOS DE ESTUDOS:

Revisões sistemáticas com ou sem meta-análise, ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais.

AS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS SELECIONADAS INCLUEM ESPECIFICAMENTE A POPULAÇÃO-ALVO (POPULAÇÃO DE INTERESSE)? JUSTIFIQUE.

O estudo CodeBreak 200 foi projetado para avaliar a eficácia e segurança de sotorasibe especificamente em pacientes com CPCNP com a mutação KRAS G12C, atendendo exatamente ao perfil da população-alvo proposta.

A TECNOLOGIA É SEGURA? JUSTIFIQUE COM BASE NAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS SELECIONADAS.

Sim, sotorasibe (Lumakras®) é considerado seguro para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) com mutação KRAS G12C, especialmente quando comparado ao seu principal comparador, docetaxel, em termos de perfil de efeitos adversos e tolerabilidade.

Justificativa com Base nas Evidências Científicas:

- Menor Incidência de Eventos Adversos Graves: Nos estudos clínicos, incluindo o ensaio CodeBreak 200, sotorasibe apresentou uma taxa de eventos adversos de grau 3-4 de 32%, em comparação com 39% para docetaxel. Essa redução nos efeitos adversos graves é significativa, especialmente considerando que muitos pacientes com CPCNP avançado apresentam condições de saúde comprometidas e têm dificuldade em tolerar tratamentos mais agressivos

- Eventos Adversos Comuns e Geralmente Controláveis: Os efeitos adversos mais comuns observados com sotorasibe incluem diarreia, náuseas e fadiga. Esses eventos foram geralmente de intensidade leve a moderada e manejáveis com medidas de suporte e ajustes de dose, quando necessário. Em comparação com docetaxel, sotorasibe apresenta um perfil de toxicidade menos agressivo, resultando em menor impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes

- Segurança Hepática com Monitoramento: Embora sotorasibe esteja associado a elevações das enzimas hepáticas (ALT e AST) em uma pequena proporção dos pacientes, esses efeitos são monitoráveis e gerenciáveis. Na maioria dos casos, a elevação das enzimas foi reversível com ajustes de dose ou interrupção temporária do tratamento. Essa hepatotoxicidade é menos frequente e menos grave do que os efeitos hematológicos comuns em terapias como docetaxel

- Redução do Risco de Doença Pulmonar Intersticial (DPI): A doença pulmonar intersticial, um risco associado ao tratamento, foi observada em menos de 1% dos pacientes. Embora seja um evento adverso grave, é raro e pode ser controlado com a interrupção do medicamento se diagnosticado precocemente, garantindo um manejo seguro do tratamento com monitoramento adequado

As evidências científicas mostram que sotorasibe é seguro dentro de seu perfil de indicação, apresentando uma taxa de eventos adversos graves menor e um perfil de toxicidade mais manejável em comparação ao docetaxel. Com monitoramento adequado, especialmente da função hepática e respiratória, sotorasibe oferece uma alternativa segura e bem tolerada para pacientes com CPCNP e mutação KRAS G12C.

A TECNOLOGIA É EFICAZ? JUSTIFIQUE COM BASE NAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS SELECIONADAS.

Sim, sotorasibe (Lumakras®) é considerado eficaz para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) avançado ou metastático com mutação KRAS G12C, especialmente em comparação ao seu principal comparador, docetaxel.

- Melhoria na Sobrevida Livre de Progressão (SLP): O estudo CodeBreak 200 demonstrou que sotorasibe oferece uma sobrevida livre de progressão (SLP) mediana de 5,6 meses em comparação com 4,5 meses para docetaxel. Essa diferença representa uma redução de 34% no risco de progressão da doença ou morte com sotorasibe (HR 0,66; IC 95% 0,51–0,86; $p=0,0017$), o que destaca sua superioridade em retardar a progressão da doença
- Maior Taxa de Resposta Global (RG): A taxa de resposta global (RG) com sotorasibe foi de 28,1%, significativamente superior aos 13,2% observados com docetaxel ($p<0,001$). Essa taxa de resposta mais alta indica que sotorasibe é mais eficaz em reduzir o tamanho do tumor e controlar a doença, um benefício importante para pacientes com opções de tratamento limitadas
- Controle da Doença: Sotorasibe demonstrou uma taxa de controle da doença de 82,5%, enquanto docetaxel alcançou 60,3%. Isso indica que uma proporção maior de pacientes se beneficia da estabilização da doença com sotorasibe, evitando a rápida progressão e os sintomas debilitantes associados
- Impacto Positivo nos Sintomas e Qualidade de Vida: Além dos desfechos de eficácia, sotorasibe mostrou benefícios em termos de qualidade de vida e controle de sintomas, como dispneia e tosse. O tempo até a piora dos sintomas foi significativamente prolongado com sotorasibe, por exemplo, a piora da dispneia ocorreu em 12,1 semanas com sotorasibe versus 6,6 semanas com docetaxel. Essa melhora na qualidade de vida é uma medida indireta de sua eficácia para pacientes em estágios avançados

As evidências científicas mostram que sotorasibe é eficaz na população de interesse, com benefícios claros em termos de sobrevida livre de progressão, taxa de resposta e controle da doença. Esses resultados, aliados a uma melhora na qualidade de vida dos pacientes, fazem de sotorasibe uma opção terapêutica eficaz e superior ao docetaxel para o tratamento de pacientes com CPCNP com mutação KRAS G12C.

OS DESFECHOS AVALIADOS SÃO CLINICAMENTE RELEVANTES? JUSTIFIQUE.

Sim, os desfechos avaliados para sotorasibe (Lumakras®) são clinicamente relevantes para pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) avançado ou metastático com mutação KRAS G12C. A relevância desses desfechos se justifica pelos impactos diretos na progressão da doença, controle de sintomas e qualidade de vida.

Justificativa:

- Sobrevida Livre de Progressão (SLP): A SLP é um desfecho crítico para pacientes com CPCNP avançado, pois mede o tempo em que a doença permanece estável sem piora. Em um contexto de doença avançada, onde a sobrevida global (SG) pode ser limitada, o prolongamento da SLP significa que o paciente consegue viver mais tempo sem a progressão do tumor, evitando sintomas adicionais e complicações associadas ao avanço do câncer. O aumento da SLP com sotorasibe demonstra sua eficácia em retardar a progressão da doença, o que é altamente relevante para esses pacientes
- Taxa de Resposta Global (RG): A taxa de resposta global avalia a proporção de pacientes que apresentam redução significativa no tamanho do tumor. Uma alta taxa de resposta reflete o impacto direto do tratamento sobre o tumor, o que pode levar à melhora de sintomas relacionados à massa tumoral, como tosse e dificuldade respiratória. No caso de sotorasibe, uma RG superior indica um controle tumoral mais eficaz, o que é um desfecho importante na prática clínica para avaliar a resposta ao tratamento
- Controle da Doença: A taxa de controle da doença, que inclui tanto a resposta parcial/completa quanto a estabilização da doença, é fundamental para pacientes com doença avançada, pois significa que a progressão é interrompida ou retardada. Isso permite um período mais longo com sintomas controlados e menor impacto na qualidade de vida. Esse desfecho é especialmente relevante para pacientes com mutação KRAS G12C, que têm menos opções eficazes de tratamento
- Qualidade de Vida e Controle de Sintomas: O tempo até a piora de sintomas como dispneia e tosse, medido nos estudos, é um desfecho altamente relevante, pois os sintomas respiratórios são comuns e debilitantes em CPCNP. A capacidade de sotorasibe de prolongar o tempo até a piora desses sintomas traduz-se diretamente em uma melhor qualidade de vida para os pacientes, permitindo que eles vivam de forma mais confortável e com menos limitações físicas.

Os desfechos avaliados para sotorasibe são clinicamente relevantes, pois impactam diretamente na progressão da doença, na experiência de vida dos pacientes e no manejo de sintomas debilitantes. Esses desfechos são padrões em oncologia para avaliar a eficácia e a qualidade do tratamento em pacientes com doenças avançadas e reforçam o valor clínico de sotorasibe para a população com mutação KRAS G12C.

APRESENTAR UMA SÍNTESE DA AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS SELECIONADOS E DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA (DESFECHOS CRÍTICOS).

A avaliação metodológica dos estudos sobre sotorasibe, principalmente o ensaio clínico CodeBreak 200, foi realizada com a ferramenta GRADE e apresentou qualidade moderada para desfechos críticos como taxa de resposta global, sobrevida livre de progressão (SLP), segurança e qualidade de vida. Esses desfechos foram avaliados por comitês independentes cegos ao tratamento dos pacientes, o que reforça a confiabilidade dos resultados, apesar da ausência de cegamento no estudo devido ao seu desenho aberto .

Síntese da Qualidade da Evidência:

- Taxa de Resposta Global e SLP: Classificadas como de qualidade moderada, principalmente devido ao risco de viés relacionado ao cegamento do estudo. No entanto, a avaliação independente desses desfechos contribuiu para uma interpretação robusta dos dados .
- Sobrevida Global (SG): Avaliada com qualidade baixa, devido ao risco de viés e à imprecisão nas estimativas, uma vez que o intervalo de confiança incluiu a nulidade, e o crossover entre tratamentos pode ter influenciado a SG no grupo controle, subestimando o benefício de sotorasibe .
- Qualidade de Vida e Segurança: A qualidade da evidência foi considerada moderada, refletindo a confiabilidade dos resultados reportados diretamente pelos pacientes e equipe de saúde, apesar das limitações de cegamento.

[INFORMAÇÕES ECONÔMICAS]**QUAL TIPO DE ESTUDO DE AVALIAÇÃO ECONÔMICA EM SAÚDE (AES) FOI REALIZADO?**

Custo-efetividade;Custo-minimização;

APRESENTAR UMA SÍNTESE DO ESTUDO DE AVALIAÇÃO ECONÔMICA EM SAÚDE - AES:

A síntese dos resultados da Avaliação Econômica em Saúde (AES) para sotorasibe, comparando com docetaxel e docetaxel + ramucirumabe, é apresentada a seguir:

1. Cenário Base e Custos Totais

- Sotorasibe: Custo total de R\$ 563.471.
- Docetaxel + Ramucirumabe: Custo total de R\$ 693.554.
- Docetaxel Monoterapia: Custo total de R\$ 144.008

2. Eficácia em Anos de Vida Ajustados por Qualidade (AVAQs) e Anos de Vida (AVs)

- AVAQs:
 - Sotorasibe: 1,31 AVAQs.
 - Docetaxel + Ramucirumabe: 1,23 AVAQs.
 - Docetaxel: 1,02 AVAQs.
- AVs:
 - Sotorasibe: 1,66 AVs.
 - Docetaxel + Ramucirumabe: 1,57 AVs.
 - Docetaxel: 1,30 AVs

3. Razão de Custo-Utilidade Incremental (RCUI) e Razão de Custo-Efetividade Incremental (RCEI)

- Sotorasibe vs. Docetaxel:
 - RCUI: R\$ 1.408.707 por AVAQ ganho.
 - RCEI: R\$ 1.157.279 por AV ganho.
- Sotorasibe vs. Docetaxel + Ramucirumabe: Sotorasibe foi considerado dominante, pois demonstrou menor custo e maior efetividade em relação a essa combinação

4. Análise de Custo-Minimização

- Sotorasibe proporcionou uma economia que varia de R\$ 21 mil a R\$ 272 mil ao ano quando comparado ao regime docetaxel + ramucirumabe, dependendo do compartilhamento de doses e outras variações nos parâmetros do estudo

5. Análise de Sensibilidade

- A análise de sensibilidade demonstrou a robustez do modelo econômico, com a maioria dos cenários confirmando que sotorasibe permanece como uma opção de maior custo-efetividade em relação ao docetaxel + ramucirumabe e apresenta um perfil de custo mais previsível do que docetaxel em monoterapia, especialmente devido à administração oral de sotorasibe

Conclusão

Esses resultados indicam que sotorasibe oferece benefícios clínicos e econômicos, posicionando-se como uma alternativa custo-efetiva e com maior AVAQ e AV em comparação aos tratamentos atuais para pacientes com CPCNP avançado com mutação KRAS G12C.

APRESENTAR UMA SÍNTESE DA ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO - AIO:

A Análise de Impacto Orçamentário (AIO) para sotorasibe, incorporado ao tratamento de pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) com mutação KRAS G12C, projetou os seguintes resultados numéricos ao longo de cinco anos:

1. Cenário Base de Impacto Orçamentário

- Custo Total Projetado com Sotorasibe:

- 2025: R\$ 17.270.608
- 2026: R\$ 21.153.969
- 2027: R\$ 22.939.692
- 2028: R\$ 23.926.189
- 2029: R\$ 25.816.577
- Total acumulado em 5 anos: R\$ 111.107.035

- Cenário de Referência (sem Sotorasibe):

- 2025: R\$ 18.804.579
- 2026: R\$ 23.124.591
- 2027: R\$ 25.402.134
- 2028: R\$ 26.889.945
- 2029: R\$ 27.970.601
- Total acumulado em 5 anos: R\$ 122.191.850

- Resultado Anual Incremental:

- Primeiro ano (2025): - R\$ 1.533.970
- Último ano (2029): - R\$ 2.154.024
- Economia total acumulada em 5 anos: - R\$ 11.084.815 .

2. Análise de Sensibilidade

- A análise de sensibilidade determinou que a economia de recursos ao longo de cinco anos variou entre R\$ 9 milhões e R\$ 13 milhões, dependendo das variações nos parâmetros, como a taxa de pacientes testados para a mutação KRAS e a taxa de participação de mercado de sotorasibe .

3. Participação de Mercado e Projeção de Uso

- O modelo projetou uma participação de mercado progressiva para sotorasibe, começando com 30% dos pacientes elegíveis em 2025 e aumentando até 55% em 2029 .

Conclusão

Esses resultados indicam que a incorporação de sotorasibe ao rol de tratamentos do sistema suplementar trará uma economia significativa para o sistema, enquanto melhora as opções de tratamento para a população-alvo com CPCNP e mutação KRAS G12C.

[CAPACIDADE INSTALADA]

A ADMINISTRAÇÃO DO MEDICAMENTO REQUER RECURSOS FÍSICOS E/OU HUMANOS ESPECIALIZADOS?

Não

[DOCUMENTAÇÃO]**PTC/Revisão Sistemática**

2.10.1595_Amgen_Lumakras_CPNPC_Dossiel; ANS_2024_11_01.pdf

Estudo de Análise de Impacto Orçamentário - AIO

2.10.1412d_Amgen_Lumakras CPCNP ANS_Analise de impacto orcamentario_2024_11_01.pdf

Planilha Análise Impacto Orçamentário - AIO

2.10.1412d_Amgem_Lumakras CPCNP ANS_Modelo Adaptado CE_v2024_11_01.xlsm

Estudo de Avaliação Econômica em Saúde - AES

2.10.1412d_Amgen_Lumakras CPCNP ANS_Avaliacao economica em saude_2024_11_01.pdf

Planilha Modelo Econômico - AES

2.10.1412d_Amgem_Lumakras CPCNP ANS_Modelo Adaptado CE_v2024_11_01.2.xlsm

Fluxogramas da linha de cuidado/manejo clínico da doença/condição de saúde

Linhas de cuidado Sotorasibe ANS VF.pdf

Diretriz de Utilização - DUT

DUT.pdf

Bula profissional registrada na ANVISA (última versão)

Bula HCP Bulario Anvisa.pdf

Declarações de potenciais conflitos de interesses

CONFLITO DE INTERESSE AUTORES.pdf

DECLARACAO CONFLITO DE INTERESSE ANS Ana Paula.pdf

DECLARACAO CONFLITO DE INTERESSE ANS Gleicy.pdf

DECLARACAO CONFLITO DE INTERESSE ANS Gustavo.pdf

DECLARACAO CONFLITO DE INTERESSE ANS LETICIA.pdf

Evidências científicas

Bergman 1994.pdf

Garon 2014.pdf

Higgins 2019.pdf

MinistA©rio da SaA°de (Brasil) 2021.pdf

Moola 2020.pdf

Osoba 1997.pdf
Shea 2017.pdf
Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica 2024.pdf
Sterne 2016.pdf
Tufanuru 2020.pdf
Waterhouse 2023.pdf
Wells 2013.pdf
de Langen 2023.pdf