

**DECLARAÇÃO**

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

Sim

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

Sim

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

Sim

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

Sim

**Declara que as informações prestadas neste formulário eletrônico são verdadeiras?**

Sim

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

Pessoa Jurídica

**CNPJ :**

60.318.797/0001-00

**Razão social :**

Astrazeneca do Brasil Ltda.

**E-mail da pessoa jurídica:**

jessica.salgado@astrazeneca.com

**Telefone da pessoa jurídica :**

(11) 9405-49835

**Endereço da pessoa jurídica :**

Rodovia Raposo Tavares, KM 26.9, S/N - Moinho Velho, Cotia - SP

**Cidade da pessoa jurídica:**

Cotia

**Unidade Federativa (UF) da pessoa jurídica:**

SP

**CEP da pessoa jurídica:**

06707-000

**Representação no âmbito do COSAÚDE:**

Outra

**Especificar representação no âmbito do COSAÚDE:**

Indústria Farmacêutica

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

62639480782

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

Jorge Augusto Mazzei

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

jessica.salgado@astrazeneca.com

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

(11) 9405-49835

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

Economista

**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:**

TAGRISSO (osimertinibe)

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

Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol

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

Nas últimas décadas, houve avanços importantes no tratamento do câncer de pulmão de células não pequenas (CPNPC), incluindo melhoras na quimioterapia citotóxica e a descoberta de novas terapias alvo. Apesar dos avanços, este continua sendo um câncer de difícil tratamento. Cerca de 70% dos pacientes com câncer de pulmão são diagnosticados já com doença avançada ou metastática e sem opções de tratamento local definitivo, o que contribui para o aumento das taxas de mortalidade.

A quimioterapia baseada em platina é a primeira linha de tratamento para muitos pacientes; apesar de promover ganhos de sobrevida, melhora dos sintomas e da qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS), estes desfechos geralmente não são substanciais e os pacientes enfrentam problemas de tolerabilidade. Aproximadamente 25% dos pacientes com CPNPC avançado demonstram progressão da doença após o ciclo inicial da primeira linha de quimioterapia, e muitos pacientes poderão, eventualmente, apresentar recidivas, necessitando de tratamentos de segunda linha. Além disso, um número substancial de pacientes são refratários e/ou desenvolvem resistência ao tratamento baseado em platina.

A presença da mutação do gene que codifica o receptor EGFR, que identifica um subtipo distinto de câncer de pulmão, é um fator preditivo de resposta aos inibidores de tirosina quinase específicos (EGFR-TKI) de primeira ou segunda geração, tais como o erlotinibe, o gefitinibe e o afatinibe. Nesta condição, a monoterapia com um destes medicamentos é a opção terapêutica de escolha quando tem a mutação sensível para quimioterapia paliativa inicial ou após falha a outro esquema terapêutico. Estes medicamentos são muitas vezes utilizados como primeira linha de tratamento e são considerados eficazes em tumores com mutações positivas para EGFR. Porém, apesar da melhora na sobrevida livre de progressão e nas taxas de resposta quando comparados à quimioterapia, indivíduos tratados com EGFR-TKIs de primeira e segunda geração costumam apresentar progressão da doença em menos de 14 meses. A maior parte destes casos se deve ao surgimento de uma nova mutação resistente aos agentes de primeira geração: T790M. Outro aspecto importante, refere-se à presença de metástase no sistema nervoso central (SNC). A prevalência de metástases no SNC para pacientes com mutação em EGFR no diagnóstico inicial é de aproximadamente 25%, chegando a cerca de 40% dois anos após o diagnóstico. O tratamento do câncer de pulmão para indivíduos com metástase no SNC é limitado, e a quimioterapia apresenta baixo impacto nas lesões.

Neste cenário, TAGRISSO® (osimertinibe) surge como um EGFR-TKI de terceira geração diferenciado, seletivo e irreversível, com capacidade dupla de inibição dos EGFR modificados por meio de mutações sensíveis ou resistentes (T790M), além de apresentar boa capacidade de penetração no SNC. TAGRISSO® (osimertinibe) se apresenta como tratamento de escolha na segunda linha para pacientes com CPNPC e mutação EGFR-T790M positiva, que progrediram quando em uso ou após a terapia prévia com EGFR-TKIs.

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

TAGRISSO® (osimertinibe) está sendo proposto para a seguinte indicação: Tratamento dos pacientes adultos com CPNPC localmente avançado ou metastático, positivo para as subseqüentes mutações EGFR e T790M, cuja doença tenha progredido quando em uso de, ou após a terapia com inibidores de tirosina quinase dos EGFRs.

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

O câncer de pulmão é um importante problema de saúde, uma vez que é o tipo de tumor mais frequente em todo o mundo e o principal responsável pelos óbitos causados pela doença. O câncer de pulmão pode ser classificado em dois subtipos distintos: câncer de pulmão de células pequenas (CPCP) e câncer de pulmão de células não pequenas (CPNPC).

Estudos da última década demonstram uma maior frequência do subtipo CPNPC no Brasil. A doença é geralmente detectada em estágios avançados, uma vez que se apresenta oligossintomática nos estágios iniciais, e possui uma evolução via de regra agressiva.

Os sítios mais comuns de metástase são pleura, pericárdio, cérebro e osso. No entanto, acredita-se que pacientes com mutação de sensibilização ao receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR) ou rearranjo gênico de ALK apresentem maior incidência de metástase cerebral que os não portadores de mutação. A prevalência de metástases no SNC para pacientes com mutação em EGFR ao diagnóstico é de aproximadamente 25%, chegando a cerca de 40% dois anos após o diagnóstico.

O câncer de pulmão impacta profundamente a qualidade de vida dos pacientes, sendo influenciada pelo estágio da doença, carga dos sintomas, características do tratamento e aspectos relativos a cada indivíduo. Dados da literatura indicam que pacientes com câncer de pulmão apresentaram escores estatisticamente menores para capacidade funcional, aspectos físicos, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos emocionais, dor, saúde mental e aspectos sociais. Os estágios mais avançados da doença (IIIB e IV) também estão associados a reduções significativas da capacidade funcional, aspectos físicos e de saúde mental.

A doença também gera impacto econômico significativo para os sistemas de saúde e para a sociedade. Um estudo econômico brasileiro retrospectivo avaliou os custos médicos diretos associados à assistência de pacientes com CPNPC localmente avançado ou metastático (IIIB ou IV), registrados no INCA. O custo individual para cada paciente foi, em média, de R\$ 8.929,82. Adicionalmente, observa-se que os indivíduos com CPNPC metastático que apresentaram progressão da doença possuem um custo significativamente maior quando comparado com aqueles que apresentam doença estável e a presença de metástase cerebral em pacientes com câncer de pulmão também acarreta em custos significativos em cuidados de saúde e em perda de produtividade.

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

O diagnóstico de câncer de pulmão é realizado através da investigação de sintomas respiratórios como tosse, dispneia, dor torácica, hemoptise, e sintomas constitucionais, incluindo fadiga e emagrecimento. Também pode ocorrer um achado radiológico atípico em exame realizado com outro propósito, como por exemplo radiografia de tórax ou tomografia computadorizada.

O diagnóstico definitivo é confirmado pelo exame histopatológico ou citológico de espécime tumoral obtido por broncoscopia, mediastinoscopia, biópsia pleural ou biópsia pleuropulmonar. O agrupamento em CPCP ou CPNPC deve ser realizado por meio da avaliação histopatológica e possui valor prognóstico importante. Eventualmente, o diagnóstico também pode ser realizado após estudo anatomopatológico de peça cirúrgica. A citologia de escarro não é recomendada rotineiramente, porém pode ser útil no diagnóstico de tumores de localização central.

No caso de CPNPC, é importante diferenciar minimamente os subtipos escamoso e não escamoso, bem como identificar a presença e o tipo de mutação no EGFR.

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

O National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recomenda que pacientes com CPNPC localmente avançado ou metastático, com mutação positiva no gene EGFR, sejam tratados com afatinibe, erlotinibe, gefitinibe ou osimertinibe no caso de pacientes que descobriram seu status positivo de mutação antes da QT de primeira linha. Caso a mutação tenha sido detectada durante a QT de primeira linha, é recomendado que a QT seja concluída (incluindo a fase de manutenção) ou interrompida, seguida pelo tratamento com erlotinibe, afatinibe, gefitinibe ou osimertinibe. Para pacientes que progridem com erlotinibe, afatinibe, gefitinibe ou terapia local, recomenda-se a terapia com osimertinibe (segunda linha e além -categoria 1) caso o paciente apresente mutação EGFR-T790M positiva. A continuação do tratamento com estes agentes também pode ser considerada. Afatinibe + cetuximabe podem ser considerados para indivíduos com múltiplas lesões que progrediram com EGFR-TKIs em segunda linha.

O Manual de Oncologia Clínica (MOC) recomenda que o tratamento de primeira linha de pacientes com CPNPC metastático (estágio IV), positivos para mutação em EGFR, seja feito com osimertinibe. Caso osimertinibe não esteja disponível, é indicada a utilização de erlotinibe associado a bevacizumabe ou outro EGFR-TKI em monoterapia (erlotinibe, gefitinibe ou afatinibe). Pacientes que progrediram com o tratamento de primeira linha com EGFR-TKIs de primeira ou segunda geração (erlotinibe, gefitinibe ou afatinibe) e apresentarem a mutação de resistência (T790M) devem ser tratados com osimertinibe. Após falha no tratamento em primeira linha com osimertinibe, ou em pacientes sem mutação T790M positiva, é recomendado tratamento baseado em quimioterapia citotóxica.

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

A sobrevida em cinco anos para pacientes com CPNPC é baixa na maioria das populações do mundo, com média entre 10% e 15%. Já para o CPNPC metastático, a sobrevida em cinco anos para os estágios IVA e IVB é de aproximadamente 10% e menos que 1%, respectivamente.

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

23,1 novos casos a cada 100 mil habitantes

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

Número de casos prevalentes estimados (1 ano) para 2018: 6,1 por 100.000 habitantes.

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

11,31 por 100.000 habitantes, levando em consideração a população de 2010.

### População-alvo

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

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

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

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

Pacientes adultos com CPNPC localmente avançado ou metastático, positivo para as subseqüentes mutações EGFR e T790M, cuja doença tenha progredido quando em uso de, ou após a terapia com inibidores de tirosina quinase dos EGFRs.

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

2,74% da população com câncer de pulmão

### 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:**

237

**2º ano:**

240

**3º ano:**

243

**4º ano:**

246

**5º ano:**

248

### 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. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013.
2. Araujo LH, Baldotto C, Castro Jr G de, Katz A, Ferreira CG, Mathias C, et al. Lung cancer in Brazil. J Bras Pneumol. 2018;44(1):55–64.
3. Cronemberger, E Baldotto C, Marinho F, De Marchi P, Araújo L, Franke F, Salles P, et al. EGFR mutation and targeted therapies: difficulties and disparities in access to NSCLC treatment in Brazil. In: IASLC 19th World Conference on Lung Cancer. Toronto; 2018.
4. Ferreira CG, Zalis M, Zukin M, Castro G, Mathias C, Haddad C, et al. P2.01-31 Updated EGFR Mutation Frequency in 1,689 NSCLC Brazilian Patients – A National-Wide Study. J Thorac Oncol [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2019 Mar 15];13(10):S676. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1556086418320434>
5. Paz-Ares L, Tan E-H, O'Byrne K, Zhang L, Hirsh V, Boyer M, et al. Afatinib versus gefitinib in patients with EGFR mutation-positive advanced non-small-cell lung cancer: overall survival data from the phase IIb LUX-Lung 7 trial. Ann Oncol. 2017 Feb 1;28(2):270–7.
6. Chouaid C, Dujon C, Do P, Monnet I, Madroszyk A, Le Caer H, et al. Feasibility and clinical impact of re-biopsy in advanced non small-cell lung cancer: A prospective multicenter study in a real-world setting (GFPC study 12-01). Lung Cancer. 2014;86(2):170–3.
7. Yoon HJ, Lee HY, Lee KS, Choi Y-L, Ahn M-J, Park K, et al. Repeat Biopsy for Mutational Analysis of Non-Small Cell Lung Cancers Resistant to Previous Chemotherapy: Adequacy and Complications. Radiology. 2012;265(3):939–48.
8. Arcila ME, Oxnard GR, Nafa K, Riely GJ, Solomon SB, Zakowski MF, et al. Rebiopsy of lung cancer patients with acquired resistance to EGFR inhibitors and enhanced detection of the T790M mutation using a locked nucleic acid-based assay. Clin Cancer Res. 2011;17(5):1169–80.
9. Peters S, Zimmermann S, Adjei AA. Oral epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors for the treatment of non-small cell lung cancer: comparative pharmacokinetics and drug-drug interactions. Cancer Treat Rev.

2014;40(8):917–26.

10. Tan C-S, Gilligan D, Pacey S. Treatment approaches for EGFR-inhibitor-resistant patients with non-small-cell lung cancer. *Lancet Oncol.* 2015;16(9):e447-59.

11. Ministério da Saúde (Brasil). Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Como Participar da Atualização do Rol [Internet]. 2019. Available from: <http://www.ans.gov.br/participacao-da-sociedade/atualizacao-do-rol-de-procedimentos/como-participar-da-atualizacao-do-rol>

12. Ministério da Saúde (Brasil). Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2017. 130 p.

#### 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:**

Substituta: a tecnologia proposta será utilizada no lugar da(s) já existente(s) no Rol

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

116180254

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

osimertinibe

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

Antineoplásico

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

TAGRISSO® (osimertinibe) é indicado para:

- tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático, cujo tumor apresenta mutações de deleções do éxon 19 ou de substituição do éxon 21 (L858R) dos Receptores do Fator de Crescimento Epidérmico (EGFRs).

- tratamento de pacientes com CPNPC localmente avançado ou metastático, positivo para mutação EGFR T790M, cuja doença progrediu quando em uso de, ou após a terapia com inibidores da tirosina quinase dos EGFRs.

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

TAGRISSO

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

AstraZeneca do Brasil Ltda

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

19/12/2016

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

Dez/2021

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

Comprimidos revestidos de 40 mg em embalagens com 30 comprimidos e comprimidos revestidos de 80 mg em embalagens com 30 comprimidos

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

Comprimidos

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

Oral

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

80 mg de osimertinibe, uma vez ao dia, até progressão da doença ou toxicidade inaceitável

##### **A administração do medicamento é permitida apenas em ambiente hospitalar?**

Não

##### **A administração do medicamento poderá ocorrer em ambiente:**

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:**

No estudo AURA3, que comparou osimertinibe vs. quimioterapia em pacientes EGFR mutados e previamente tratados com um EGFR TKI, os eventos de progressão ocorreram em 140 pacientes (50%) no grupo osimertinibe e em 110 indivíduos (79%) no grupo quimioterapia à base de platina + pemetrexede (QT). A duração da sobrevida livre de progressão foi significativamente maior no grupo osimertinibe do que no grupo QT [mediana: 10,1 meses versus 4,4 meses; hazard ratio (HR) após ajuste para etnia asiática ou não asiática: 0,30; intervalo de confiança (IC) 95%: 0,23 a 0,41,  $p<0,001$ ]. A proporção estimada de pacientes vivos e livres de progressão aos 6 meses foi de 69% (IC 95%: 63 a 74) no grupo osimertinibe e 37% (IC 95%: 29 a 45) no grupo QT. Em 12 meses, as proporções foram de 44% (IC 95%: 37 a 51) e 10% (IC 95%: 5 a 17), respectivamente.

A taxa de resposta foi significativamente superior no grupo osimertinibe (71%; IC 95%: 65 a 76) em relação ao grupo QT (31%; IC 95%: 24 a 40) [odds ratio (OR): 5,39; IC 95%: 3,47 a 8,48,  $p<0,001$ ]. Entre os indivíduos que apresentaram resposta ao tratamento no cutoff, 88 de 197 pacientes (45%) tratados com osimertinibe apresentaram progressão da doença ou morte, enquanto tais eventos ocorreram em 36 de 44 indivíduos (82%) do grupo QT. No momento do cutoff dos dados, 61 (15%) pacientes haviam morrido, sendo 35 (13%) no grupo osimertinibe e 26 (19%) no grupo QT. Os dados para análise da SG ainda não estavam disponíveis no momento da divulgação do estudo. A taxa de controle da doença também foi significativamente favorável ao tratamento com osimertinibe (93%; IC 95%: 90 a 96) em relação à QT (74%; IC 95%: 66 a 81) (OR: 4,76; 2,64 a 8,84;  $p<0,001$ ).

O tratamento com osimertinibe foi associado à melhora dos sintomas em comparação com a QT para todos os sintomas chave pré-especificados, com diferenças significativas para dispnéia ( $p<0,001$ ), fadiga ( $p=0,008$ ) e perda de apetite ( $p=0,006$ ). Adicionalmente, uma maior proporção de pacientes do grupo osimertinibe apresentou melhoras em domínios funcionais, principalmente nas categorias física (OR: 2,79; IC 95%: 1,50 a 5,46;  $p=0,002$ ), desempenho de papel (OR: 3,51; IC 95%: 1,86 a 6,86;  $p<0,001$ ), social (OR: 3,23; IC 95%: 1,73 a 6,16;  $p<0,001$ ) e status global de saúde e domínios de qualidade de vida (OR: 2,11; IC 95%: 1,24 a 3,67;  $p=0,007$ ).

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

No estudo AURA3 foram observados eventos adversos em 273 dos 279 pacientes (98%) no grupo osimertinibe e em 135 dos 136 indivíduos (99%) do grupo QT. A proporção de pacientes com eventos adversos de grau 3 ou superior foi menor com osimertinibe (23%) do que com QT (47%). No grupo osimertinibe, os eventos adversos mais comuns foram diarreia (em 113 pacientes [41%]), erupção cutânea (94 [34%]), pele seca (em 65 [23%]) e paroníquia (em 61 [22%]).

Osimertinibe foi associado a uma menor taxa de eventos adversos que ocasionaram a descontinuação do tratamento quando comparado à QT. Cinco eventos adversos fatais foram registrados: quatro ocorreram no grupo osimertinibe (parada respiratória,  $n=2$ ; pneumonia,  $n=1$ ; derrame isquêmico,  $n=1$ ) e um no grupo QT (choque hipovolêmico). No geral, os eventos adversos tenderam a ser mais graves no grupo QT, apesar do tratamento com osimertinibe ter tido maior duração.

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

Sim

**Especifique as tecnologias de apoio (quando possível, fazer referência ao nome e código da tecnologia em tabela profissional ou na TUSS):**

Teste EGFR, pesquisa de mutação - código TUSS 40503763  
Teste T790M, pesquisa de mutação - código TUSS inexistente

**As tecnologias de apoio estão contempladas no Rol?**

Não

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

A tecnologia não foi submetida a avaliação da CONITEC

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

Não

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

Sim

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

TAGRISSO® (osimertinibe) está sendo proposto para a seguinte indicação: Tratamento dos pacientes adultos com CPNPC localmente avançado ou metastático, positivo para as subseqüentes mutações EGFR e T790M, cuja doença tenha progredido quando em uso de, ou após a terapia com inibidores de tirosina quinase dos EGFRs.

O tratamento deve ser continuado enquanto houver benefício clínico para o paciente, baseado nos critérios de sobrevida livre de progressão e sobrevida global para o paciente com CPNPC.

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



Evidências científicas fundamentadas em estudos clínicos duplo-cego, placebo-controlados, revisões sistemáticas, estudos de meta-análise e recomendações de agências internacionais.

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

[Download](#)

#### BLOCO V - TECNOLOGIA ALTERNATIVA (COMPARADOR)

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

Sim

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

Quimioterapia à base de platina + pemetrexede e quimioterapia à base de platina + paclitaxel + bevacizumabe

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

Sobrevida livre de progressão:

- Os eventos de progressão ocorreram em 140 pacientes (50%) no grupo osimertinibe e em 110 (79%) no grupo QT;
- A duração da SLP foi significativamente maior no grupo osimertinibe do que no grupo QT (mediana: 10,1 meses vs. 4,4 meses; HR: após ajuste para etnia asiática ou não asiática: 0,30; IC 95%: 0,23 a 0,41,  $p < 0,001$ );
- O uso de osimertinibe foi favorável para SLP em todos os subgrupos analisados (HR < 0,50 para cada subgrupo), incluindo subgrupo com metástase do SNC (mediana de duração da SLP: 9,8 meses vs. 4,2 meses, HR: 0,32; IC 95%: 0,21 a 0,49);

Taxa de resposta

- A taxa de resposta foi significativamente maior no grupo osimertinibe (71%; IC 95%: 65 a 76) do que no grupo QT (31%; IC 95%: 24 a 40) (OR: 5,39; IC 95%: 3,47 a 8,48,  $p < 0,001$ );
- A taxa de controle da doença também foi significativamente favorável ao tratamento com osimertinibe (93%; IC 95%: 90 a 96) em relação à QT (74%; IC 95%: 66 a 81) (OR: 4,76; 2,64 a 8,84;  $p < 0,001$ );

Desfechos reportados pelo paciente:

- O tratamento com osimertinibe foi associado à melhora de sintomas chaves pré-especificados, com diferenças significativas para dispneia ( $p < 0,001$ ), fadiga ( $p = 0,008$ ) e perda de apetite ( $p = 0,006$ ) em relação à QT;
- Houve redução do tempo de deterioração da maioria dos sintomas em pacientes tratados com osimertinibe em relação à QT;
- Uma maior proporção de pacientes do grupo osimertinibe apresentou melhoras em domínios funcionais, principalmente nas categorias física, desempenho de papel, social e status global de saúde, e domínios de qualidade de vida.

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

Não existente

#### 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 adultos com CPNPC localmente avançado ou metastático, positivo para mutação EGFR-T790M, cuja doença progrediu quando em uso de, ou após a terapia com EGFR-TKIs

**Definir a Intervenção:**

osimertinibe

**Definir o Comparador:**

sem restrição

**Definir o Desfecho (Outcome):**

Eficácia, segurança e qualidade de vida relacionada à saúde

#### Textos completos

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

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

[Download](#)

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

[Download](#)

#### 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](#)

#### BLOCO VIII - CAPACIDADE INSTALADA

**A administração do medicamento requer recursos físicos ou humanos especializados?**

Não

**Criação :** 30/04/2019 18:21:06

**Atualização :** 30/04/2019 23:15:11

#### Enviar por Email

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

Nome:\*  Texto:

Email:\*



**Enviar Email**