

ATUALIZAÇÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE**CICLO 2019/2020**

RESUMO EXECUTIVO		
Ciclo	2019/2020	
Nº UAT	229	
Fonte	FormRol	
Tecnologia em Saúde	Crizotinibe	
Indicação de uso	Câncer de pulmão de não pequenas células avançado e positivo para 1 c-ros oncogene (ROS1)	
Tipo de Tecnologia em Saúde	Medicamento	
Tipo de PAR*	Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol	
PAR vinculadas		
Nº de protocolo	Unidade	Proponente
43637.94zuAFzHbQLIM	9565077	Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica

*PAR – Proposta de Atualização do Rol

CONTEXTO

Esse resumo se refere à análise crítica da proposta de atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – Ciclo 2019/2020, apresentada à Agência Nacional de Saúde Suplementar por meio do FormRol. Trata de aspectos relativos à eficácia, à efetividade, à segurança, ao custo-efetividade e ao impacto orçamentário do crizotinibe para câncer de pulmão de não-pequenas células avançado com a mutação ROS1, em primeira e segunda linhas.

O câncer de pulmão é a causa mais comum de morte por câncer em todo o mundo e possui uma razão mortalidade/incidência de aproximadamente 90%. Em 2012, a incidência mundial foi de 1,8 milhão de novos casos de câncer de pulmão, correspondendo a 12,9% de todos os novos casos de câncer, e 1,6 milhão de óbitos (19,4%). No Brasil, são esperados 17.760 novos casos da doença em homens e 12.440 em mulheres. O câncer de pulmão é classificado em dois subtipos distintos: câncer de pulmão de células pequenas (CPCP) e câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC), sendo o segundo, mais prevalente. Em casos mais avançados de CPNPC, a taxa de sobrevida e prognóstico em cinco anos é extremamente baixa, sendo de 36% (estágio IIIA), 26% (estágio IIIB) e 13% (estágio IIIC). O tratamento pode envolver diferentes modalidades, como cirurgia, quimioterapia, radioterapia ou terapia direcionada. Um dos avanços no tratamento do CPNPC foi a possibilidade de detecção de mutações em genes específicos seguida da utilização de terapias direcionadas (terapias-alvo). Recentemente, a mutação 1 c-ros oncogene (ROS1) foi descoberta e parece apresentar semelhanças ao gene ALK. ROS1 acomete aproximadamente 2% dos pacientes CPNPC, e está associado a jovens, sem o hábito de fumar. Até o presente momento não há, no Brasil, uma recomendação de tratamento direcionado, especificamente, para a população de pacientes com rearranjo ROS1. O crizotinibe é o único medicamento aprovado no Brasil que é um inibidor de ALK, HGFR e ROS1 com potencial benefícios para pacientes com rearranjo neste gene. No atual Rol de Procedimentos em Saúde da ANS, o crizotinibe está inserido para tratamento do CPNPC ALK positivo. Esta documentação tem o objetivo de solicitar a ampliação do seu uso, também, para tratamento do CPNPC ROS1 positivo.

TECNOLOGIA EM SAÚDE

Conforme definições da bula do medicamento, crizotinibe é um inibidor de primeira geração, seletivo e potente dos receptores tirosina quinase ALK, RET e ROS1, sendo responsável pela indução de apoptose e morte tumoral (ANVISA, 2019).

SÍNTESE DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

A pergunta PICO utilizada no relatório de análise crítica, reelaborada pelos pareceristas, está descrita a seguir:

P: pacientes com câncer de pulmão não pequenas células avançado, ROS1 positivo em primeira e segunda linha de tratamento; **I:** Crizotinibe (250 mg); **C:** Quimioterapia citotóxica e; **O:** eficácia (sobrevida global, sobrevida livre de progressão, taxa de resposta objetiva e qualidade de vida), segurança (eventos adversos, taxa de descontinuação do tratamento).

A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança do crizotinibe para tratamento de primeira e segunda linha de câncer de pulmão não pequenas células avançado, ROS1 positivo é proveniente de 4 publicações referentes a três estudos. O primeiro é o PROFILE 1001, estudo clínico sem grupo comparador, fase I, que engloba duas publicações; o segundo Wu e colaboradores (2018) também é um estudo clínico sem grupo comparador, porém de fase II e o terceiro é o EUCROSS, que corresponde a um ensaio clínico multicêntrico de fase II, com braço único. Apesar de ser três estudos (quatro referências), eles são similares quanto ao protocolo utilizado, assim como a população estudada, nota-se que são preliminares de fase I ou II.

A qualidade metodológica foi avaliada com risco de viés sério a crítico nos 3 estudos incluídos (ferramenta *Risk Of Bias In Non-randomized Studies - of Interventions* - ROBINS-I)

Os resultados dos estudos incluídos foram descritos para os seguintes desfechos: sobrevida global, sobrevida livre de progressão, taxa de resposta objetiva, qualidade de vida e segurança:

Sobrevida global

Definida como o tempo entre a administração da primeira dose de crizotinibe e a morte por qualquer causa.

Profile 1001 - a SG mediana foi de 51,4 meses (IC de 95%, 29,3 a não alcançado) e as probabilidades de sobrevivência em 6, 12, 24, 36 e 48 meses foram 91%, 79%, 67%, 53% e 51%, respectivamente. Ocorreram 26 (49%) óbitos (período de acompanhamento médio de 62,6 meses); dos 27 (51%) pacientes restantes, 14 (26%) permaneceram em acompanhamento no corte de dados.

Wu e colaboradores – A SG mediana foi de 32,5 meses (IC 95%, 32,5 meses para NE); no entanto, 59,8% dos pacientes ainda estavam em acompanhamento no corte de dados, então os dados de SG são considerados imaturos. As probabilidades de sobrevida foram de 92,0% (IC 95%, 85,7% a 95,6%) e 83,1% (IC 95%, 75,2% a 88,6%) em 6 e 12 meses, respectivamente.

EUCROSS - Não houve estimativa de SG mediana, devido os dados estarem imaturos. As taxas de sobrevida em 12 e 24 meses foram de 83% (IC de 95%: 69% –97%) e 63% (IC de 95%: 42 –84), respectivamente.

Sobrevida livre de progressão

A sobrevida livre de progressão foi avaliada a partir da data de administração da primeira dose do crizotinibe até a data em que foi detectada progressão da doença ou óbito.

Profile 1001 (2019) – A SLP mediana foi de 19,3 meses (IC 95%: 15,2 a 39,1). No momento do corte de dados, 36 de 53 pacientes (68%) haviam experimentado progressão da doença ou morrido. (SHAW; RIELY; BANG; KIM *et al.*, 2019)

Wu e colaboradores - A SLP mediana foi de 15,9 meses (IC 95%: 12,9 a 24,0). No momento do corte de dados, 36 de 53 pacientes (68%) haviam experimentado progressão da doença ou morrido. Um total de 45 (35,4%) de 127 pacientes ainda estavam em acompanhamento para SLP no corte de dados. Em pacientes com (n = 23) e sem (n = 104) metástases cerebrais basais, a mediana de SLP foi de 10,2 meses (IC de 95%, 5,6 a 13,1 meses) e 18,8

meses (IC de 95%, 13,1 meses para NR), respectivamente. No entanto, esse achado deve ser interpretado com cautela devido ao pequeno tamanho da amostra de pacientes com metástases cerebrais basais.

EUCROSS - A SLP mediana foi de 20,0 meses (IC 95%: 10,19 a NA). A taxa de progressão da doença ou morte em dois anos foi de 45,6% (IC 95%: 25,6% a 65,6%). A SLP mediana de pacientes sem metástases cerebrais foi de 9,4 meses (IC 95%: 1,7 – NA) versus com metástase cerebral 20,0 meses (IC 95%: 10,1 – NR) (RR: 1,53; IC de 95%, 0,488 a 4,77; p = 0,464).

Taxa de resposta objetiva

Este indicador de eficácia foi composto pela soma da taxa de resposta completa + taxa de resposta parcial. Taxa de resposta completa: Desaparecimento de todas as lesões alvo não nodais, além disso, qualquer linfonodo patológico designado como lesão alvo deve ter uma redução no eixo curto para <10 mm. Taxa de resposta parcial: Pelo menos uma redução de 30% na soma do diâmetro de todas as lesões alvo, tomando como referência a soma basal dos diâmetros.

Profile 1001 – A taxa de resposta objetiva foi de 72% (95% CI, 58% a 83%), sendo que a resposta completa ocorreu em 11% dos pacientes e a resposta parcial em 60% dos pacientes. As respostas foram rápidas apresentando um tempo médio para a primeira resposta do tumor de 7,9 semanas. As respostas também foram duráveis com mediana de resposta objetiva de 24,7 meses; IC de 95%, 15,2 a 45,3.

Wu e colaboradores – A resposta objetiva foi de 71,7% (IC 95%: 63,0% a 79,3%), sendo que 13,4% dos pacientes alcançaram resposta completa e 58,3%, resposta parcial. As respostas objetivas tiveram início rápido, com uma mediana de 1,9 mês (IC 95%: 1,6 a 15,8 meses). A mediana da duração de resposta foi de 19,7 meses (IC 95%, 14,1 meses a não alcançado).

EUCROSS - A resposta objetiva foi de 70% (IC 95%: 50,6% - 85,3%), sendo que nenhum paciente atingiu resposta completa. A taxa de controle da doença foi de 90% (IC de 95%: 74% -98%), de acordo com a avaliação local.

Qualidade de vida

Qualidade de vida relacionada a saúde (QVRS) e funcionalidade foram avaliadas utilizando resultados relatados pelo paciente (PROs). Os dados foram coletados usando os questionários EORTC QLQ-LC13 / QLQ-C30.

Profile 1001 - Na população avaliável por PRO (n = 123), melhorias estatisticamente significativas na QVRS global foram observadas nos ciclos 3 a 5, 7 e 10. Dos ciclos 2 a 20, a maioria dos pacientes melhorou a QVRS global durante a terapia (≥ 10 pontos de melhora da linha de base; variando entre 30,4% a 37,0%); ou permaneceram estáveis (<10 pontos de mudança da linha de base; variando entre 38,4% a 46,8%). Uma melhora similar foi observada nos escores EORTC QLQ-LC13 para os sintomas de tosse e de dor no peito. Uma melhora estatisticamente significativa também foi observada para outros sintomas, como fadiga, dor e perda de apetite.

EUCROSS_ O estado de saúde global mostrou valores médios crescentes desde a linha de base ao longo do tratamento. Da mesma forma, os valores médios de todos os outros escores dos componentes do QLQ-C30, com exceção do funcionamento cognitivo, aumentaram continuamente ao longo do tempo. No entanto, em análises de imputação múltipla, as tendências de tempo não foram estatisticamente significativas. Em relação aos escores de sintomas do QLQ-LC13, apenas tosse, dispneia e dor torácica apresentaram tendência de redução dos escores médios ao longo do tempo. No entanto, apenas no caso de tosse essa tendência foi significativa na análise de imputação múltipla (p = 0,0027 a 0,042).

Segurança

Eventos adversos (EA) avaliados em termos de tipo, frequência e gravidade. Os EA foram avaliados de acordo com os Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos do *National Cancer Institute*, versão 4.0, e classificados de acordo com o Dicionário Médico para Atividades Regulatórias.

PROFILE 1001- No momento do corte de dados, 12 (23%) pacientes permaneciam em tratamento e 41 (77%) pacientes haviam descontinuado definitivamente. As razões para a descontinuação permanente do tratamento incluíram doença progressiva (45%), retirada do consentimento (11%), progressão clínica (15%) e morte (2%).

Todos os 53 pacientes apresentaram pelo menos um EA relacionado ao tratamento (EART). A maioria dos EART foram de grau 1 ou 2 em gravidade, e os mais comuns ($\geq 30\%$) foram distúrbios de visão (87%), náuseas (51%), edema (47%), diarreia (45%), vômitos (38 %), transaminases elevadas (36%) e constipação (34%). Os EART de grau 3 mais comuns ($\geq 3\%$) foram hipofosfatemia (15%), neutropenia (9%), transaminases elevadas (4%) e vômitos (4%). Não houve EART de grau 4 ou 5. Nenhum EART foi associado à descontinuação permanente do tratamento.

Wu e colaboradores - A maioria dos EA relacionados ao tratamento foi de graus 1 ou 2 e ocorreram em 96,1% dos pacientes. Os EA (qualquer grau) relacionados ao tratamento, mais frequentemente reportados, foram aumento dos níveis das transaminases (55,1%), distúrbios visuais (48%), náuseas (40,9%), diarreia (38,6%) e vômitos (32,3%). No total, eventos de graus 3 ou 4 relacionados ao crizotinibe foram observados em 32 pacientes (25,2%), sendo os mais comuns: neutropenia (10,2%) e elevação das transaminases (5,5%). Um paciente (0,8%) descontinuou permanentemente o tratamento com crizotinibe devido a um EA de grau 1 relacionado ao tratamento (diarreia). Reduções de dose e interrupções associadas a EA relacionados ao tratamento foram reportados por 15,7% e 22,8% dos pacientes, respectivamente. Até o momento da data de corte, 39 pacientes (30,7%) foram a óbito e a causa mais comum foi progressão da doença (27,6%). Ao todo, 10 pacientes (7,9%) apresentaram EA de grau 5 (progressão da doença [n=6], insuficiência respiratória [n=2] e pneumonia [n=2]) e nenhum deles foi relacionado ao crizotinibe.

EUCROSS- EA foram registrados em todos, exceto em um paciente (33 de 34 pacientes [97%]). Eventos de grau 3 foram registrados em oito (24%) pacientes. Um dos EA relacionados ao tratamento mais frequentes foi a bradicardia sinusal (47%; n = 16). A frequência cardíaca média registrada diminuiu em 19 batimentos/min (84,5 batimentos/min para 65,5 batimentos/min) durante o tratamento e se recuperou após o término do tratamento (82,8 batimentos/min). Outros EA comuns foram diarreia que ocorreu em 56%; edema em 50%; náusea (41%); e o aumento de ALT (35%).

SÍNTESE DAS INFORMAÇÕES ECONÔMICAS

Foi apresentado um modelo de custo-efetividade sob a perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar, considerando um horizonte temporal de 2 anos, correspondente ao tempo de segmento do estudo analisado.

O modelo comparou crizotinibe ao pemetrexede + platina em primeira linha de tratamento e duas comparações em segunda linha de tratamento: crizotinibe versus pemetrexede; e crizotinibe versus docetaxel.

O resultado dessa análise foi uma RCEI que variou entre R\$35.955,83 e R\$ R\$40.222,84 por meses livre de progressão (primeira e segunda linhas, respectivamente). O modelo incorpora algumas incertezas referentes ao modo de obtenção dos parâmetros de efetividade e custos. Ademais, não foi realizada uma descrição clara do modelo utilizado. Não foram realizadas análises de sensibilidade realizadas para avaliar sua robustez. Por fim, o modelo utiliza diversos pressupostos que adicionam incertezas aos resultados.

Avaliação do Impacto Orçamentário

A análise de impacto orçamentário apresentada pelo demandante mostrou que, em cinco anos da introdução do crizotinibe, os custos incrementais totais seria de aproximadamente 152 milhões de reais. Este valor em um cenário em que toda a população ROS1 positivo seria tratada com Crizotinibe. Como comparadores foi considerada a quimioterapia citotóxica com: i) Bevacizumabe + Paclitaxel + Carboplatina; ii) Docetaxel + Cisplatina; iii) Erlotinibe; iv) Gencitabina + Cisplatina; v) Paclitaxel + Carboplatina; vi) Paclitaxel + Carboplatina; vii) Pemetrexede + Cisplatina.

Parâmetros e resultados da Análise de Impacto Orçamentário:

- População elegível: A estimativa da população elegível levou em consideração dados de incidência de pacientes com câncer de pulmão, dados da literatura sobre CPNPC avançado ou metastático ROS1 positivo, as projeções de crescimento populacional do IBGE para os anos 2019

a 2023 e a população atendida pela saúde suplementar, tendo sido considerado que cerca de 1,7% dos pacientes tratados teriam ROS1 positivo. A população média anual foi de 78 pacientes.

- Horizonte temporal: 5 anos a partir de 2021.
- Cenários: Foi apresentado um cenário referência (sem a adoção do medicamento) e outro com a sua adoção. No primeiro, os pacientes seriam tratados com os diversos esquemas de quimioterapia disponíveis, independentemente de apresentar a mutação ROS1 ou não. Já no segundo, 100% dos pacientes com a mutação ROS1 positivo seriam tratados com a tecnologia.
- Resultado: o impacto incremental em cinco anos foi estimado em R\$152.605.625,02 com média anual de R\$ 30.521.125,00

Principais limitações da Análise de Impacto Orçamentário:

Na estimativa da população elegível, não foram considerados dados de prevalência e mortalidade pela doença. O demandante frisou que a população alvo é um subgrupo da população com CPNPC metastático e que, portanto, apenas parcela dela seria elegível, porém não contabilizou o teste molecular de DNA - rearranjo do gene ROS1 nos seus cálculos. Não está claro se foi utilizado o preço CMED abril 2019 PF com 18% de ICMS para todos os medicamentos.

Como a quimioterapia citotóxica é aplicada, em média, por até 6 ciclos e as SLP são baixas, o tempo de tratamento é menor que o feito com crizotinibe. Segundo o demandante, a SLP com a terapia alvo é de 15,90 meses. Como os comparadores seriam utilizados por menos tempo de tratamento deveria ter sido feita ponderação sobre isso, ou ainda contabilizados os custos de tais impactos sobre o sistema e a saúde dos pacientes.

CAPACIDADE INSTALADA

Trata-se de medicamento com via de administração oral. De uso domiciliar. Não há questões de capacidade instalada a serem analisadas no âmbito da Saúde suplementar

ANÁLISE TÉCNICA

A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança do crizotinibe para tratamento de pacientes adultos com CPNPC avançado, com ROS1 positivo é baseada em três estudos clínicos abertos, de único braço. Os três estudos são similares quanto ao protocolo utilizado e população estudada, nota-se que são preliminares de fase I ou II. Os estudos foram classificados como risco de viés severo ou crítico (Cochrane ROBINS-I) e a certeza no corpo das evidências avaliados pelo GRADE foi muito baixa para todos os desfechos avaliados.

Avalia-se a possibilidade de ampliação da DUT (além da indicação já aprovada de crizotinibe para CPNPC ALK positivo) no Rol da ANS para a aprovação de crizotinibe para pacientes CPNPC com translocação ROS1. Dentre a evidência levantada neste relatório, há indicativos de que o crizotinibe poderá trazer benefícios clínicos para pacientes ROS1 e não foi observado altos percentuais de eventos adversos graves. Porém, apesar de promissor, ainda são dados incipientes. Esses estudos não têm grupo comparador para controlar os possíveis confundidores do efeito da intervenção, não houve cegamento, não foram controladas as co-intervenções, ou intervenções sistêmicas prévias nas análises; além disso, os estudos apresentam baixo tamanho amostral e consequentemente baixo poder estatístico. Ainda há necessidade de estudos mais robustos e que diminuam as incertezas dos resultados encontrados sobre a eficácia e segurança de crizotinibe para CPNPC, ROS positivo.

Dados sobre sobrevida global ainda são imaturos, sendo o estudo Shaw 2019, o único com dados maduros. Neste, a mediana de sobrevida de pacientes CPNPC ROS positivo foi de 51,4 meses (IC de 95%, 29,3 a não alcançado), com o uso de crizotinibe. A sobrevida livre de progressão variou entre os estudos de 15,9 meses (IC 95%: 12,9 a 24,0), para Wu e colaboradores, até 20,0 meses (em mediana) sem progressão ou morte (IC 95%: 10,19 a NA). Dados de qualidade de vida ainda são inconclusivos entre os estudos, mostrando estabilidade ou melhora na qualidade de vida ao longo dos ciclos de tratamento com crizotinibe.

Por outro lado, outros medicamentos, como os inibidores ALK / ROS1 ceritinibe, lorlatinibe ou entrectinibe, também mostraram altas taxas de resposta objetiva em pacientes com CPNPC ROS1 positivo. No entanto, nenhum desses medicamentos estão aprovados no Brasil. Adicionalmente, em termos de tolerabilidade e eficácia, esses medicamentos não parecem ser superiores ao crizotinibe. Foi possível observar o perfil de eventos adversos por evidência indireta, menor toxicidade em comparação com quimioterapia.

Ressaltamos que se trata de uma doença rara. Os estudos avaliados são promissores para o tratamento de CPNPC com translocação ROS1 positivo, porém os resultados de custo-efetividade ainda estão incertos.

A análise de custo-efetividade foi considerada limitada, devido algumas premissas sem embasamento ou modo de obtenção dos dados que não foram completamente esclarecidos na proposta, e principalmente devido a falta de dados de eficácia na comparação em questão. Isso resultou em incertezas sobre o modelo.

Quanto à análise de impacto orçamentário, não foram considerados dados de prevalência e mortalidade pela doença na população. Não foi considerada uma curva de adoção progressiva da tecnologia, mas sim que todos os pacientes elegíveis fariam uso dela. Considerando as limitações, a análise de impacto orçamentário apresentada pelo demandante mostrou que, em cinco anos da introdução do crizotinibe, os custos totais incluindo todos os tratamentos disponíveis para a população seria de aproximadamente 30 milhões (média anual).

PARTICIPAÇÃO SOCIAL

REUNIÕES TÉCNICAS

Nº: 15

Data:18/02/2020

URL: <https://www.youtube.com/watch?v=bx-8VhHKBMI&list=PLiEVRL51iPY8GU8otib-S03zOFY00Pyv>

O proponente justificou a necessidade de incorporação do Crizotinibe, visto que não existem outras opções terapêuticas atualmente disponíveis para essa população no Rol da ANS. O Crizotinibe é um antineoplásico da classe do inibidor de tirosina quinase com afinidade para ALK e ROS1. O gene ROS1 acomete aproximadamente 2% dos pacientes com câncer de pulmão e parece apresentar semelhanças ao gene ALK, de maior prevalência, em relação a idade dos pacientes e ao fato de que a maioria não têm o hábito de fumar. No que se refere às evidências científicas existem dois ensaios clínicos de fase I (Shaw et al., 2014) e fase II (Wu et al., 2018). Os estudos demonstram altas taxas de resposta ao tratamento com crizotinibe, além de aumento na sobrevida livre de progressão (SLP). O estudo de Shaw et al., 2014 mostrou que o Crizotinibe induziu respostas clínicas duráveis na maioria dos pacientes com CPNPC ROS1 positivo e sobrevida global de 51,4 meses. Crizotinibe apresentou um bom perfil de toxicidade em comparação aos esquemas de quimioterapia disponíveis hoje, que podem comprometer a adesão do paciente.

Na avaliação econômica não há um comparador incorporado ao Rol, portanto foi utilizada como comparação a quimioterapia. A AIO apresentou um impacto positivo embora se deva levar em consideração que a população alvo apresentada possa estar sobrestimada, o que provavelmente está inflando este impacto.

A representante da UNIMED BRASIL argumentou que não há comprovação de eficácia superior aos tratamentos existentes. Não há estudos comparativos (randomizados e cegados para a avaliação dos desfechos). Não há evidências de segurança superior em comparação a outros tratamentos ou placebo. Não há evidência de sobrevida nem de melhora na qualidade de vida.

Acrescentou que o NICE considera a evidência insuficiente e a razão de custo/efetividade incerta, elevada e acima do limiar para doença de final de vida (50 mil libras). O uso no Reino Unido está sendo feito pelo Cancer Drugs Fund como medicamento experimental e recolhendo dados até 2013 para subsidiar posterior análise. Assim, sugerem não incorporar o medicamento, visto que há estudos promissores, porém ainda preliminares. Assim, torna-se prudente aguardar evidências conclusivas antes de incorporá-lo ao Rol de cobertura mínima obrigatória da ANS. São necessários estudos com dados de vida real.

O representante da Pfizer Brasil argumentou que é uma doença rara, que se fizesse um estudo de fase III, o recrutamento de pacientes seria lento, o que privaria os pacientes do tratamento, sendo anti-ético.

O representante da Oncoguia argumentou que os dados de eficácia foram mostrados. Por problemas metodológicos, não haverá estudo de fase III. O medicamento é pouco tóxico se comparado à quimioterapia.

O proponente complementou que se trata de uma mutação rara, cujo único medicamento com ação ROS1 é o Crizotinibe. Em relação ao custo, deve ser discutido, contudo os benefícios clínicos são inquestionáveis.
--

RECOMENDAÇÃO TÉCNICA

NOTA TÉCNICA DE CONSOLIDAÇÃO DAS PROPOSTAS DE ATUALIZAÇÃO DO ROL

RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR

Não recomendar a incorporação do Crizotinibe para pacientes com Câncer de pulmão de não pequenas células avançado e positivo para 1 c-ros oncogene (ROS1).
--

DOCUMENTOS VINCULADOS

Relatório de análise crítica de Proposta de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Crizotinibe para pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células avançado e positivo para 1 c-ros oncogene (ROS1) – Unidade de Avaliação Tecnologias em Saúde, Hospital Alemão Oswaldo Cruz, agosto de 2020.