

NOTA TÉCNICA Nº 2337/2024 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº: 5000190-31.2024.4.03.6105
- 1.3. Data da Solicitação: 23/04/2024
- 1.4. Data da Resposta: 29/04/2024

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 23/01/1982
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Campinas/SP
- 2.4. Histórico da doença: CID 10 C34.8 - Neoplasia avançada de pulmão

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: **MEDICAMENTO BRIGATINIBE (EVOBRIG)**
- 4.2. Princípio Ativo: BRIGATINIBE
- 4.3. Registro na ANVISA: Sim
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: Não.
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: O SUS possui o medicamento Crizotinibe a disposição para tratamento de câncer de pulmão avançado com mutação de fusão ALK. Vide discussão.
- 4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: Não
- 4.7. Recomendações da CONITEC: Não avaliado

5. Discussão e Conclusão

- 5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O câncer de pulmão pode ser caracterizado do ponto de vista histológico em pequenas células e não pequenas células. Entre os não pequenas células, temos: adenocarcinoma, carcinoma espinocelular, carcinoma adenoescamoso e carcinoma de grandes células. Além da classificação histológica, podemos avaliar as seguintes mutações: EGFR, ALK, BRAF, KRAS e NRAS. A mutação ALK (quinase de linfoma anaplásico - *anaplastic lymphoma kinase*) é

identificada a partir da mutação de fusão EML4:ALK. Entre os medicamentos que atuam em ALK temos: Crizotinibe incorporado ao SUS em agosto de 2022, Alectinibe e Brigatinibe. Em ensaio clínico fase III publicado no New England Journal of Medicine no ano de 2018 estabeleceu comparação entre o Brigatinibe e o Crizotinibe. O estudo foi positivo para o desfecho primário sobrevida livre de progressão de doença. O desfecho secundário sobrevida global teve resultado similar. O resultado do estudo não permite concluir ganho de sobrevida global ou ganho de qualidade de vida. O seguimento estendido do ensaio publicado no Journal of Thoracic Oncology no ano de 2021 corroborou esses achados.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Paciente do sexo feminino, 42 anos de idade, possui diagnóstico de adenocarcinoma de pulmão metastático já submetida a:

- quimioterapia com:
 - cisplatina + paclitaxel;
 - docetaxel;
 - carboplatina + gencitabina;
 - pemetrexede + cisplatina;
 - pemetrexede;
- Radioterapia;
- Imunoterapia com Nivolumabe

Apesar de todos estes tratamentos, paciente apresentou progressão de doença com identificação de metástases ósseas e identificação de fusão de EML4:ALK. Solicitado o inibidor de tirosino quinase Brigatinibe devido à translocação ALK.

5.3. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

O SUS possui o medicamento Crizotinibe a disposição para tratamento de câncer de pulmão avançado com mutação de fusão ALK. Não há benefício clínico relevante para uso do Brigatinibe com respaldo de ganho de sobrevida global ou de qualidade de vida.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

() SIM, com potencial risco de vida

() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

(X) NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

1. Gettinger SN, Bazhenova LA, Langer CJ, Salgia R, Gold KA, Rosell R, Shaw AT, Weiss GJ, Tugnait M, Narasimhan NI, Dorer DJ, Kerstein D, Rivera VM, Clackson T, Haluska FG, Camidge DR. Activity and safety of brigatinib in ALK-rearranged non-small-cell lung cancer and other malignancies: a single-arm, open-label, phase 1/2 trial. *Lancet Oncol.* 2016 Dec;17(12):1683-1696. doi: 10.1016/S1470-2045(16)30392-8. Epub 2016 Nov 8. PMID: 27836716.
2. Camidge DR, Kim HR, Ahn MJ, Yang JC, Han JY, Lee JS, Hochmair MJ, Li JY, Chang GC, Lee KH, Gridelli C, Delmonte A, Garcia Campelo R, Kim DW, Bearz A, Griesinger F, Morabito A, Felip E, Califano R, Ghosh S, Spira A, Gettinger SN, Tiseo M, Gupta N, Haney J, Kerstein D, Popat S. Brigatinib versus Crizotinib in ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2018 Nov 22;379(21):2027-2039. doi: 10.1056/NEJMoa1810171. Epub 2018 Sep 25. PMID: 30280657.
3. Camidge DR, Kim HR, Ahn MJ, Yang JCH, Han JY, Hochmair MJ, Lee KH, Delmonte A, Garcia Campelo MR, Kim DW, Griesinger F, Felip E, Califano R, Spira AI, Gettinger SN, Tiseo M, Lin HM, Liu Y, Vranceanu F, Niu H, Zhang P, Popat S. Brigatinib Versus Crizotinib in ALK Inhibitor-Naive Advanced ALK-Positive NSCLC: Final Results of Phase 3 ALTA-1L Trial. *J Thorac Oncol.* 2021 Dec;16(12):2091-2108. doi: 10.1016/j.jtho.2021.07.035. Epub 2021 Sep 16. Erratum in: *J Thorac Oncol.* 2022 Oct 14: PMID: 34537440.
4. Crizotinibe para o tratamento, em primeira linha, de pacientes adultos com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) avançado ALK+ - relatório de recomendação - agosto de 2022

5.6. Outras Informações:

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP