

NOTA TÉCNICA Nº 7522/2024 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº: 5002013-50.2024.4.03.6134
- 1.3. Data da Solicitação: 11/11/2024
- 1.4. Data da Resposta: 19.11.2024

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 05/10/1969 - 55 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Campinas/SP
- 2.4. Histórico da doença: Adenocarcinoma de pulmão metastático para pericárdio – CID10 C34.9

3. Descrição da Tecnologia

- 3.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO
ALECTINIB 150MG
- 3.2. Princípio Ativo: CLORIDRATO DE ALECTINIBE
- 3.3. Registro na ANVISA: 1010006680014
- 3.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: não
- 3.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: No SUS as opções envolvem quimioterapia. No sistema suplementar os inibidores de ALK são disponíveis.
- 3.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: não
- 3.7. Recomendações da CONITEC: não incorporação

4. Discussão e Conclusão

4.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O medicamento Alectinibe possui efeito de inibição da enzima anaplastic lymphoma kinase (ALK). Existem alguns ensaios clínicos randomizados que estudaram o uso do Alectinibe para câncer de pulmão:

- ensaio ALEX publicado no New England Journal of Medicine em 2017: estudo positivo na comparação Alectinibe versus Crizotinib em pacientes com doença avançada sem uso de quimioterapia prévia. Identificado ganho de sobrevida livre de progressão de doença. Deve-se ter cautela que o desfecho sobrevida global era secundário, caracterizando achado exploratório, e seu resultado não foi estatisticamente significativo. Existe publicação adicional de achados relacionados

- à qualidade de vida na revista Lung Cancer no ano de 2019, com sugestão de melhora de sintomas relacionados ao câncer.
- o estudo J-ALEX foi publicado na revista Lancet no ano de 2017: comparou Alectinibe versus Crizotinib em pacientes com câncer de pulmão não pequenas células, no entanto, foram incluídos tanto pacientes virgens de tratamento quanto pacientes que já tinham recebido primeira linha de tratamento. O desfecho primário do estudo também foi sobrevida livre de progressão de doença, com achado positivo. Poucos eventos de óbito impediram uma análise de sobrevida global, inicialmente complementada e publicada com 5 anos de seguimento no ano de 2022. Não houve diferença de sobrevida global entre Alectinibe e Crizotinib.
 - o estudo ALESIA publicado no Lancet Respiratory Medicine no ano de 2019 possuía desenho análogo, porém com extensão para múltiplos centros na Ásia. Seu desfecho primário foi também sobrevida livre de progressão de doença, com achado positivo.

Deve-se valorizar que todas as comparações realizadas foram feitas em relação ao Crizotinib, que também é um inibidor da tirosina quinase ALK. O Crizotinib também não está disponível no SUS. Os estudos que permitiram a aprovação do Crizotinib, mundialmente, constituíam comparação em relação a quimioterápicos padrão como carboplatina e pemetrexede. Os ensaios clínicos randomizados do Crizotinib também tinham como desfecho primário progressão livre de doença, e não sobrevida global.

Tanto os anticorpos monoclonais contra a tirosina quinase ALK (Alectinibe e Crizotinib) quanto a quimioterapia padrão disponível pelo SUS estão relacionados a múltiplos efeitos colaterais descritos nos estudos mencionados.

4.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

4.3. Parecer

() Favorável

(x) Desfavorável

4.4. Conclusão Justificada:

Ensaio clínicos randomizados do Alectinib e do Crizotinib, com o qual foram estabelecidas as comparações do Alectinib, não oferecem evidência contundente de ganho clínico relevante. Os estudos revelam benefício líquido discreto de sobrevida livre de progressão de doença, sem achados robustos de sobrevida global.

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

- () SIM, com potencial risco de vida
(x) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função
() NÃO

4.5. Referências bibliográficas:

1. Peters S, Camidge DR, Shaw AT, Gadgeel S, Ahn JS, Kim DW, Ou SI, Pérol M, Dziadziuszko R, Rosell R, Zeaiter A, Mitry E, Golding S, Balas B, Noe J, Morcos PN, Mok T; ALEX Trial Investigators. Alectinib versus Crizotinib in Untreated ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2017 Aug 31;377(9):829-838. doi: 10.1056/NEJMoa1704795. Epub 2017 Jun 6. PMID: 28586279.
2. Hida T, Nokihara H, Kondo M, Kim YH, Azuma K, Seto T, Takiguchi Y, Nishio M, Yoshioka H, Imamura F, Hotta K, Watanabe S, Goto K, Satouchi M, Kozuki T, Shukuya T, Nakagawa K, Mitsudomi T, Yamamoto N, Asakawa T, Asabe R, Tanaka T, Tamura T. Alectinib versus crizotinib in patients with ALK-positive non-small-cell lung cancer (J-ALEX): an open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet*. 2017 Jul 1;390(10089):29-39. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30565-2. Epub 2017 May 10. PMID: 28501140.
3. Zhou C, Kim SW, Reungwetwattana T, Zhou J, Zhang Y, He J, Yang JJ, Cheng Y, Lee SH, Bu L, Xu T, Yang L, Wang C, Liu T, Morcos PN, Lu Y, Zhang L. Alectinib versus crizotinib in untreated Asian patients with anaplastic lymphoma kinase-positive non-small-cell lung cancer (ALESIA): a randomised phase 3 study. *Lancet Respir Med*. 2019 May;7(5):437-446. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30053-0. Epub 2019 Apr 10. PMID: 30981696.
4. Pérol M, Pavlakis N, Levchenko E, Platania M, Oliveira J, Novello S, Chiari R, Moran T, Mitry E, Nüesch E, Liu T, Balas B, Konopa K, Peters S. Patient-reported outcomes from the randomized phase III ALEX study of alectinib versus crizotinib in patients with ALK-positive non-small-cell lung cancer. *Lung Cancer*. 2019 Dec;138:79-87. doi: 10.1016/j.lungcan.2019.10.002. Epub 2019 Oct 11. PMID: 31654838.
5. Solomon BJ, Mok T, Kim DW, Wu YL, Nakagawa K, Mekhail T, Felip E, Cappuzzo F, Paolini J, Usari T, Iyer S, Reisman A, Wilner KD, Tursi J, Blackhall F; PROFILE 1014 Investigators. First-line crizotinib versus chemotherapy in ALK-positive lung cancer. *N Engl J Med*. 2014 Dec 4;371(23):2167-77. doi: 10.1056/NEJMoa1408440. Erratum in: *N Engl J Med*. 2015 Oct 15;373(16):1582. PMID: 25470694.
6. Shaw AT, Kim DW, Nakagawa K, Seto T, Crinó L, Ahn MJ, De Pas T, Besse B, Solomon BJ, Blackhall F, Wu YL, Thomas M, O'Byrne KJ, Moro-Sibilot D, Camidge DR, Mok T, Hirsh V, Riely GJ, Iyer S, Tassell V, Polli A, Wilner KD, Jänne PA. Crizotinib versus chemotherapy in advanced ALK-positive lung cancer. *N Engl J Med*. 2013 Jun 20;368(25):2385-94. doi: 10.1056/NEJMoa1214886. Epub 2013 Jun 1. Erratum in: *N Engl J Med*. 2015 Oct 15;373(16):1582. PMID: 23724913.

7. Solomon BJ, Kim DW, Wu YL, Nakagawa K, Mekhail T, Felip E, Cappuzzo F, Paolini J, Usari T, Tang Y, Wilner KD, Blackhall F, Mok TS. Final Overall Survival Analysis From a Study Comparing First-Line Crizotinib Versus Chemotherapy in ALK-Mutation-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol*. 2018 Aug 1;36(22):2251-2258. doi: 10.1200/JCO.2017.77.4794. Epub 2018 May 16. PMID: 29768118.
8. Hotta K, Hida T, Nokihara H, Morise M, Kim YH, Azuma K, Seto T, Takiguchi Y, Nishio M, Yoshioka H, Kumagai T, Watanabe S, Goto K, Satouchi M, Kozuki T, Shukuya T, Nakagawa K, Mitsudomi T, Yamamoto N, Asakawa T, Yoshimoto T, Takata S, Tamura T. Final overall survival analysis from the phase III J-ALEX study of alectinib versus crizotinib in ALK inhibitor-naïve Japanese patients with ALK-positive non-small-cell lung cancer. *ESMO Open*. 2022 Aug;7(4):100527. doi: 10.1016/j.esmoop.2022.100527. Epub 2022 Jul 14. PMID: 35843080; PMCID: PMC9434408.
9. Wolf J, Helland Å, Oh IJ, Migliorino MR, Dziadziuszko R, Wrona A, de Castro J, Mazieres J, Griesinger F, Chlistalla M, Cardona A, Ruf T, Trunzer K, Smoljanovic V, Novello S. Final efficacy and safety data, and exploratory molecular profiling from the phase III ALUR study of alectinib versus chemotherapy in crizotinib-pretreated ALK-positive non-small-cell lung cancer. *ESMO Open*. 2022 Feb;7(1):100333. doi: 10.1016/j.esmoop.2021.100333. Epub 2022 Jan 15. PMID: 35042152; PMCID: PMC8777286.

4.6. Outras Informações – conceitos:

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia,

a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

<https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

PROCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos

federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.



TRIBUNAL DE JUSTIÇA DE SÃO PAULO
■ SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS
SGP 5 – Diretoria da Saúde

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

Equipe NAT-Jus/SP