



## **NOTA TÉCNICA Nº 395/2022 - NAT-JUS/SP**

### **1. Identificação do solicitante**

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 25ª Vara Cível Federal de São Paulo – TRF3
- 1.3. Processo nº: 5002535-53.2022.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: **03/03/2022**
- 1.5. Data da Resposta: **09/03/2022**

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 02/05/1963 – 58 anos
- 2.2. Sexo: F
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Neoplasia Maligna dos Brônquios e dos Pulmões, CID 10 C34  
Adenocarcinoma de Pulmão ALK Mutado Metastático para Fígado, Ossos e Pulmão diagnosticado em abril de 2021

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

**O medicamento requerido é o fármaco normalmente utilizado no tratamento da doença de que padece a autora (medicamento de escolha)? Há quanto tempo o medicamento demandado passou a ser utilizado no tratamento dessa doença e com que resultados? Mencionar trabalhos que demonstrem os resultados.**

Paciente com câncer de pulmão do tipo não pequenas células, especificamente, adenocarcinoma com a mutação ALK presente. Identificado além do câncer de pulmão, doença metastática, isto é, disseminada para fígado, ossos e centros de defesa do corpo chamados linfonodos.



**PODER JUDICIÁRIO**  
**TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO**  
**SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP**  
**SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1**  
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital  
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

Realizado tratamento inicial com carboplatina e pemetrexede de julho a novembro de 2021. Devido à progressão pulmonar, foi optado por realizar terapia de segunda linha com carboplatina e paclitaxel. Planejamento também de realização de radioterapia concomitantemente.

Há proposta para uso da medicação Alectinib, a qual possui efeito de inibição da enzima *anaplastic lymphoma kinase* (ALK). Existem alguns ensaios clínicos randomizados que estudaram o uso do Alectinib para câncer de pulmão:

- ensaio ALEX publicado no New England Journal of Medicine em 2017: estudo positivo na comparação Alectinib versus Crizotinib em pacientes com doença avançada sem uso de quimioterapia prévio. Feita identificação de 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: estudo que comparou Alectinib versus Crizotinib em pacientes com câncer de pulmão não pequenas células, no entanto, foram inclusos pacientes virgens de tratamento ou 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.
- 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 representa um inibidor da tirosino quinase ALK, assim como o Alectinib. O Crizotinib também não está disponível no SUS. Os estudos



**PODER JUDICIÁRIO**  
**TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO**  
**SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP**  
**SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1**  
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital  
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

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 (Alectinib e Crizotinib) quanto a quimioterapia padrão disponível pelo SUS estão relacionados a múltiplos efeitos colaterais descritos nos estudos mencionados.

**O medicamento está incorporado no SUS? Houve proposta de incorporação ou de não incorporação pela Conitec?**

A medicação ainda não foi avaliada para incorporação ao SUS pela CONITEC.

**O medicamento requerido é substituível por outro ou outros fornecidos pelo SUS, com eficiência equivalente?**

Conforme descrito nos itens anteriores, a literatura não sugere de maneira contundente benefício clínicos dos inibidores de tirosina quinase em relação à quimioterapia padrão oferecida pelo SUS.

**Havendo outros medicamentos fornecidos pelo SUS com eficiência semelhante, quais as eventuais consequências negativas à saúde da autora em razão do uso do medicamento intercambiável, que poderiam ser evitadas pelo uso do pretendido?**

Não se pode falar em prejuízo para o paciente com a disponibilidade de quimioterápicos pelo SUS.

**A aplicação do medicamento deve ocorrer em ambiente hospitalar?**

A medicação é de uso por via oral, portanto podendo ser feita em regime extrahospitalar.



**O medicamento exige algum cuidado especial para o seu correto armazenamento (termolabilidade)?**

A bula da medicação consta a seguinte sentença:

“Alecensa® cápsulas duras deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e deve ser mantido dentro do cartucho para proteger da luz e umidade.”

**O medicamento tem registro na ANVISA? Desde quando? Se negativa a resposta, há pedido de registro em andamento na ANVISA? Desde quando?**

A medicação Alectinib (Alecensa) é registrada na ANVISA sob o nº MS1.0100.0668, ato feito no Diário Oficial da União nº 250 em 31/12/2018, através da Resolução-RE nº 3.504 de 27/12/2018.

**Outros esclarecimentos julgados pertinentes**

Nenhum esclarecimento adicional se faz necessário.

#### **4. Descrição da Tecnologia**

4.1. Tipo da tecnologia: **medicamento**

**Alectinib 150mg**

4.2. Princípio Ativo: Alectinibe

4.3. Registro na ANVISA: 1010006680014

4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: não

4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: vide discussão

4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: não

4.7. Custo da tecnologia:

4.7.1. Denominação genérica: Cloridrato de Alectinibe

4.7.2. Laboratório: Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

4.7.3. Marca comercial: Alecensa

4.7.3. Apresentação: 150 mg cap dura ct bl al al x 224

4.7.4. Preço máximo de venda ao Governo: R\$ 29.467,73





**PODER JUDICIÁRIO**  
**TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO**  
**SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP**  
**SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1**  
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital  
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

4.7.5. Preço máximo de venda ao Consumidor: R\$ 39.222,53

4.8: Tratamento mensal:

4.8.1: Dose diária recomendada: 04 comprimidos duas vezes ao dia

4.9. Fonte do custo da tecnologia: Lista de Preços de medicamentos da ANVISA/CMED. Referência Março/2022. Disponível em:

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/capa-listas-de-precos>

4.10. Recomendações da CONITEC: não avaliado

## **5. Discussão e Conclusão**

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

Respondido no item 3.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Respondido no item 3.

5.3. Parecer

( ) Favorável

( **X** ) **Desfavorável**

5.4. Conclusão Justificada:

Ensaio clínico randomizado 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?



**PODER JUDICIÁRIO**  
**TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO**  
**SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP**  
**SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1**  
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital  
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

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

5.5. 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*.



**PODER JUDICIÁRIO**  
**TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO**  
**SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP**  
**SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1**  
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital  
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

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.

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**