Dados da UAT

Nº da UAT: 173

Tecnologia em saúde: cloridrato de alectinibe

Indicação de uso: Tratamento adjuvante de câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC)de estágio IB (tumores =4 cm) até IIIA após ressecção do tumor que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK).

Tipo de tecnologia em saúde: Medicamento

Tipo de PAR: Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol

Procedimento/evento em saúde no Rol: -

No. da DUT: -

Fonte: FORMROL

Resumo Executivo

Contexto:

Trata esta PAR da incorporação do Cloridrato de Alectinibe para o tratamento adjuvante de câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC)de estágio IB (tumores =4 cm) até IIIA após ressecção do tumor que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK).
O câncer de pulmão é classificado em dois grandes grupos histológicos: câncer de pulmão de pequenas células (CPPC) e câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP). Aproximadamente 85% dos casos são CPCNP. É uma doença com alta incidência e letalidade mundialmente. No Brasil, estima-se que o risco de morte por câncer de pulmão varia entre 11,65 e 15,46 óbitos para cada 100 mil habitantes, sendo o tabagismo o principal fator de risco para a doença. Em fases iniciais, os sintomas do CPCNP se confundem com outras condições pulmonares e o prognóstico é diretamente relacionado ao estágio do diagnóstico. Dentre os portadores de CPCNP, até 5% apresentam positividade para rearranjos no gene que codifica a proteína quinase de linfoma anaplásico - ALK, tornando a doença mais agressiva e levando a um pior prognóstico, com maior risco de desenvolvimento de metástases cerebrais. O diagnóstico é baseado na correlação clínico-radiológica, na confirmação histopatológica e no estadiamento tumoral. O tratamento para estágios IB a IIIA, pode incluir a ressecção do tumor seguido de tratamento adjuvante, com quimioterapia ou terapias-alvo como alectinibe. Atualmente, na Saúde Suplementar está previsto tratamento com quimioterapia adjuvante baseada em platina após a ressecção do tumor. De acordo com a indicação proposta pelo demandante, o alectinibe seria uma opção à quimioterapia à base de platina para os pacientes elegíveis.
O Alectinibe possui cobertura no Rol para outra indicação, tratamento de câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK). A pesquisa de mutação para ALK está coberta pelo Rol com a seguinte DUT: Cobertura obrigatória para o diagnóstico de elegibilidade de pacientes com indicação de uso de medicação em que a bula determine a análise de presença/mutação de genes para o início do tratamento. .

Tecnologia em saúde:

O alectinibe é um inibidor oral de tirosina quinase (ITQ) de segunda geração, altamente seletivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK) e eficaz também contra mutações resistentes como ALK-G1202R. Foi desenvolvido para tratar pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) com translocação ALK positiva.

Como mecanismo de ação, o alectinibe inibe a fosforilação da proteína ALK e a sinalização de downstream, interrompendo a proliferação de células tumorais ALK+.

O alectinibe possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA (1010006680014, consulta realizada em 18/08/2025) para:
1- tratamento de primeira linha de pacientes com CPNPC ALK+ localmente avançado ou metastático;
2- para o tratamento de pacientes com CPNPC ALK+, localmente avançado ou metastático que sejam intolerantes ou que tenham progredido durante o uso de crizotinibe; e
3- para o tratamento adjuvante de pacientes adultos com CPNPC ALK+ em estágios iniciais (IB a IIIA) após

ressecção do tumor.

Na Food and Drug Administration – FDA (19), possui registro para o tratamento de adultos com CPNPC ALK+ metastático e para o tratamento adjuvante pós-ressecção de adultos com CPNPC ALK+ (tumor maior ou igual 4 cm ou com linfonodo positivo). Na European Medicine Agency – EMA (20), possui registro para uso em monoterapia no tratamento de primeira linha de pacientes adultos com CPNPC ALK+ avançado, inclusive aqueles previamente tratados com crizotinibe ou com alto risco de recorrência, após a ressecção completa do tumor .

Tecnologia alternativa:

As opções terapêuticas coberta pelo Rol incluem esquemas combinados de quimioterapia infusional, à base de platina.

Síntese das evidências científicas:

Foi identificado um ensaio clínico randomizado, ALINA NCT03456076, ECR fase 3, que comparou o alectinibe com esquemas quimioterápicos infusionais. Estudo internacional, multicêntrico, aberto, com uma população composta por pacientes adultos com CPCNP, ALK positivo, apresentando tumores totalmente ressecáveis, nos estágios IB (tumores = 4 cm), II ou IIIA (n=257).
A intervenção foi Alectinibe 600 mg duas vezes ao dia por 24 meses (n=130) e o comparador foi Quimioterapia (QT) intravenosa a base de platina por 4 ciclos de 21 dias. As opções de QT foram: Cisplatina + pemetrexede, cisplatina + vinorelbine ou cisplatina + gemcitabina; cisplatina poderia ser substituída por carboplatina em casos de intolerância.
O desfecho primário foi a sobrevida livre de doença (SLD), definida como o tempo desde a randomização até a primeira recorrência documentada da doença ou novo CPNPC primário, conforme determinado pelo investigador ou até a morte por qualquer causa.
Os desfechos secundários incluíram sobrevida global - SG e segurança. Os desfechos exploratórios incluíram a sobrevida livre de doença do SNC (SLD no SNC), definida como o tempo desde a randomização até a primeira recorrência documentada da doença no SNC ou morte por qualquer causa.

Resultados na população por intenção de tratar.
SLD : Hazard ratio: 0,24 (IC 95%, 0,13 a 0,43); p<0,0001. A redução no risco de recorrência ou morte teve uma redução de de risco de 76% no grupo alectinibe, com intervalo de confiança compatível com uma redução de risco variando de 57 a 87%.
SLD no SNCA razão de risco (Hazard Ratio) para recorrência da doença do Sistema Nervoso Central ou morte foi de 0,22 (IC 95%; 0,08 a 0,58), com estimativa pontual de redução de 78% no risco de recorrência no SNC, com intervalo de confiança compatível com redução de 42 a 92% a favor do alectinibe.
Os dados se sobrevida global estavam imaturos no momento da análise interina.

Sobre a segurança, a população incluída foi de 128 pacientes no grupo alectinibe e 120 pacientes no grupo quimioterapia, com média de duração de uso de 23,9 meses no grupo alectinibe e 2,1 meses no grupo quimioterapia . Nenhum evento adverso de grau 3 foi relatado. Os eventos adversos mais comumente relatados foram aumento dos níveis de creatina quinase (43,0%) e constipação (42,2%) no grupo alectinibe; e náusea (72,5%) e diminuição do apetite (29,2%) no grupo quimioterapia.
RR = 1,05 (IC 95% 1,0 a 1,11); p valor = 0.0412. Diferença de risco = 0,05 (IC 95% 0,0015 a 0,1006), com intervalo de confiança passando pela ausência de diferença a aumento de 11% no risco de eventos adversos no grupo alectinibe.

A avaliação do risco de viés do estudo foi realizada com a ferramenta ROB 2. As penalizações ocorreram nas dimensões 2 e 4 (Viés devido a desvios das intervenções pretendidas e Viés na mensuração dos desfechos) em função do estudo ser aberto sem mascaramento de participantes, equipe e avaliadores.
A certeza da evidência, avaliada pelo GRADE foi considerada moderada para os três desfechos.

Síntese das informações econômicas:

O estudo de custo-utilidade apresentado pelo proponente estimou uma razão de custo-utilidade incremental de R$ 315.449 por QALY, porém os resultados do modelo devem ser interpretados com cautela em razão da

elevada incerteza associada às probabilidades de transição relacionadas aos tratamentos subsequentes.

Os pareceristas conduziram uma nova análise de impacto orçamentário com a planilha padrão da ANS, considerando um aumento do market share de 40% no primeiro ano para 80% no quinto ano, e estimaram um impacto orçamentário incremental total de R$ 62,2 milhões ao longo de cinco anos, equivalente a uma média anual de R$ 12,4 milhões, para uma população elegível média de 34 pessoas por ano.

Capacidade instalada:

Constituída.

Análise técnica:

Os resultados do estudo ALINA demonstram que o uso de alectinibe como tratamento adjuvante em pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas ALK-positivo, após a ressecção completa do tumor, proporciona benefícios clínicos em comparação à quimioterapia padrão. O alectinibe reduziu significativamente o risco de recorrência da doença, inclusive de metástase no sistema nervoso central, e apresentou um perfil de segurança aceitável, com baixa taxa de descontinuação por efeitos adversos, cerca de metade em comparação à quimioterapia padrão. No momento da análise interina, os dados de sobrevida global não estava maduros. O estudo seguem em andamento com previsão de encerramento em novembro de 2026.

O estudo de custo-utilidade apresentado pelo proponente estimou uma razão de custo-utilidade incremental de R$ 315.449 por QALY, porém os resultados do modelo devem ser interpretados com cautela em razão da elevada incerteza associada às probabilidades de transição relacionadas aos tratamentos subsequentes.

Os pareceristas conduziram uma nova análise de impacto orçamentário com a planilha padrão da ANS, considerando um aumento do market share de 40% no primeiro ano para 80% no quinto ano, e estimaram um impacto orçamentário incremental total de R$ 62,2 milhões ao longo de cinco anos, equivalente a uma média anual de R$ 12,4 milhões, para uma população elegível média de 34 pessoas por ano.

Proposta técnica:

Não incorporar o Alectinibe para o tratamento adjuvante de câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) de estágio IB (tumores =4 cm) até IIIA após ressecção do tumor que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK).

Considerações finais:

Agências Internacionais de ATS:
NICE, SMC, HAS, CDA-AMC e PBAC-PBS incorporaram com condicionantes de uso e/ou acordos comerciais.
Sem avaliação até o momento pela CONITEC (18/08/2025).

Participação Social

Registros dos mecanismos de participação social

Tipo	Número	Data	URL
Reunião técnica	43ª	27/08/25	https://www.youtube.com/watch?v=_yQf8XTv_iQ
Audiência pública	59	19/09/25	https://www.youtube.com/watch?v=GYWwEMxfg-Q
Consulta pública	161	10/09/25	https://componentes-portal.ans.gov.br/link/ConsultaPublica/161

Tipo	Número	Data	URL
Reunião técnica	45ª	21/10/25	https://www.youtube.com/watch?v=BZvxxrJlqj8

Recomendação preliminar

RP - Nota Técnica de Recomendação Preliminar

Descrição RP:

Não incorporar o Alectinibe para o tratamento adjuvante de câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) de estágio IB (tumores =4 cm) até IIIA após ressecção do tumor que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK)

Situação da RP, conforme NTRP:

RP- Desfavorável a PAR

Observações:

Motivação:
As evidências disponíveis sobre eficácia e segurança do alectinibe no tratamento adjuvante de pacientes adultos com Câncer de Pulmão de Não Pequenas Células - CPNPC, em estágios IB a IIIA, ALK+ e completamente ressacado são oriundas de um Ensaio Clínico Randomizado - ECR que comparou o medicamento com a quimioterapia padrão à base de platina.

O ECR está em andamento com previsão de término em novembro de 2026. A análise preliminar, do acompanhamento de dois anos, aponta para ganho de sobrevida livre de doença e sobrevida livre de doença no sistema nervoso central com o alectinibe. Os dados de sobrevida global não estavam maduros no momento da realização desta análise. Em relação à segurança, os dois braços tiveram frequência de eventos adversos gerais semelhante com perfil de eventos já conhecidos e manejáveis para ambos os tipos de terapia. A certeza da evidência foi considerada moderada para todos os desfechos.

Em relação à avaliação econômica, a tecnologia apresentou razão de custo-utilidade incremental (RCUI) de R$ 315.449 por ano de vida ajustado pela qualidade ganho (AVAQ) na comparação com a quimioterapia à base de platina. Há de se ter cautela na interpretação da estimativa pela inexistência de dados de longo prazo sobre os pacientes tratados com alectinibe em adjuvância. A longo prazo, o modelo foi baseado em opinião de especialistas e dados provenientes de diversos estudos que não necessariamente reproduzem de forma adequada o contexto que foi modelado, o que confere grande fragilidade à análise.

O recálculo do impacto orçamentário estimou um incremento médio anual aproximado de R$ 12,4 milhões a partir da inclusão da tecnologia ao rol para atender a uma população média de 34 pacientes ao ano, considerando uma difusão progressiva de 40% a 80% em 5 anos. Dado o pequeno número de pacientes estimados, o impacto evidencia um custo unitário anual de tratamento bastante elevado.

RP - Deliberação DICOL

Deliberação DICOL quanto à RP:

RP aprovada, conforme NTRP

RP - Participação Social

Quanto à submissão da RP a mecanismo de participação social:

A RP foi submetida a mecanismo de participação social. A análise das contribuições motivou alteração de RP

Justificativa:

Conforme Nota Técnica nº 44/2025/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO.

Recomendação final

RF - Nota Técnica de Recomendação Final

Descrição da RF:

Incorporar ao Rol o medicamento antineoplásico oral Cloridrato de Alectinibe para ao tratamento adjuvante de câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) de estágio IB (tumores =4 cm) até IIIA após ressecção do tumor que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK).

Proposta de DUT vinculada à RF:

DUT nº 64 - TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)
Substância: AlectinibeLocalização: PulmãoIndicação: Tratamento adjuvante em pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) positivo para quinase do linfoma anaplásico (ALK) no estágio IB (tumores =4 cm) até IIIA após ressecção do tumor.

Situação da RF, conforme NTRF:

RF- Acatar a PAR

Observações:

Motivação:
As evidências disponíveis sobre eficácia e segurança de alectinibe no tratamento adjuvante de pacientes adultos com Câncer de Pulmão de Não Pequenas Células (CPNPC), em estágios IB a IIIA, ALK+ e completamente ressacado, são oriundas de um Ensaio Clínico Randomizado (ECR), que comparou o medicamento com a quimioterapia padrão à base de platina.
A análise preliminar dos resultados do ECR, no acompanhamento de dois anos, aponta para ganho de sobrevida livre de doença e sobrevida livre de doença no sistema nervoso central com o alectinibe. Os dados de sobrevida global não estavam maduros no momento da realização desta análise pois o estudo está em andamento e tem previsão de encerramento em novembro de 2026. Em relação à segurança, os dois braços tiveram frequência de eventos adversos gerais semelhante com perfil de eventos já conhecidos e manejáveis para ambos os tipos de terapia. A certeza da evidência foi considerada moderada para todos os desfechos.
Em relação à avaliação econômica, a tecnologia apresentou razão de custo-utilidade incremental (RCUI) de R$ 315.449 por ano de vida ajustado pela qualidade ganho (AVAQ) na comparação com a quimioterapia à base de platina. Há incertezas relacionadas à inexistência de dados de longo prazo sobre os pacientes tratados com alectinibe em adjuvância.
O impacto orçamentário incremental da inclusão da tecnologia ao rol foi estimado em R$ 12,4 milhões ao ano para atender a uma população média de 34 pacientes ao ano, considerando uma difusão progressiva de 40% a 80% em 5 anos.

RF - Deliberação DICOL

Deliberação DICOL quanto a RF:

RF aprovada, conforme NTRF

Decisão da DICOL:

Incorporar nova tecnologia/indicação de uso

Anexos

Deliberações Dicol

Nome do documento	Nº da Reunião DICOL	Data da Reunião DICOL	Nº Processo SEI	Nº Documento
Nota Técnica nº 44/2025/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO	630ª Reunião DICOL	31/10/25 00:00	3391.0.034480202565	33530582
Nota Técnica nº 34/2025/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO	13ª Reunião Extrardinária de 2025	05/09/25 00:00	3391.0.034480202565	33530582
RESOLUÇÃO NORMATIVA ANS Nº 650 DE 03/11/2025, VIGÊNCIA EM 01/12/2025	REUNIÃO DICOL Nº 630	31/10/25 00:00	3391.0.034480202565	34276562