

Relatório Preliminar da COSAÚDE – Alectinibe para o tratamento adjuvante de câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) de estágio IB até IIIA, após ressecção do tumor que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK) (UAT 173)

No dia 27 de agosto de 2025, na 43ª reunião técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, foi realizada a discussão sobre a proposta de atualização do Rol para o – *Alectinibe para o tratamento adjuvante de câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) de estágio IB até IIIA, após ressecção do tumor que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico.*

A reunião foi realizada em cumprimento ao disposto no art. 10-D, parágrafo 3º, da Lei 9.656/1998, incluído pela Lei 14.307/2022, e o conteúdo integral da reunião está disponível em www.gov.br/ans e no canal oficial da ANS no YouTube (ANS Reguladora).

Foi realizada a apresentação da proposta de atualização do Rol pelo seu proponente Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A, seguida da apresentação de contrapontos por representantes da Confederação Nacional das Cooperativas Médicas (UNIMED DO BRASIL) . Ao final, a ANS apresentou o Relatório de Análise Crítica sobre a proposta.

Após as apresentações, foi realizada discussão que abordou aspectos relacionados às evidências científicas sobre eficácia, efetividade e segurança da tecnologia, a avaliação econômica de benefícios e custos em comparação às coberturas já previstas no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, bem como a análise de impacto financeiro da ampliação da cobertura no âmbito da saúde suplementar.

Registro de manifestações de membros integrantes da COSAÚDE:

Após a discussão, os membros integrantes da COSAÚDE se manifestaram quanto à incorporação da tecnologia no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde como segue:

- BIORED BRASIL - Endossando a fala de todos os especialistas e da ABRALE, a Bioered Brasil, manifesta parecer favorável a incorporação da UAT 173 – Alectinibe, para Tratamento adjuvante de câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) de estágio IB até IIIA, após ressecção do tumor que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK).
- Conselho Nacional de Saúde (CNS) - Considerando todas as evidências apresentadas pelos especialistas e a relevância social enfatizada pela ABRALE, o CNS manifesta parecer favorável a incorporação da UAT 173 – Alectinibe, para Tratamento adjuvante de câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) de estágio IB até IIIA, após ressecção do tumor que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK).
- O Conselho Federal de Enfermagem (COFEN) endossando a fala de todos os especialistas e da ABRALE é favorável a incorporação da UAT 173.

- Confederação Nacional da Indústria (CNI), Conselho Federal de Farmácia (CFF) e Ministério do Desenvolvimento e Assistência Social, Família e Combate à Fome (MDS) são favoráveis à incorporação
- Associação Médica Brasileira (AMB) endossa a posição da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica SBOC e da Sociedade Brasileira de Cirurgia Torácica SBCT e é favorável à incorporação da tecnologia UAT 173.
- União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS) é desfavorável à incorporação do alectinibe no tratamento adjuvante de câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) de estágio IB até IIIA, após ressecção do tumor que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK) nesse momento, pois existem várias incertezas. Existe somente 01 ECR de fase III, que ainda está em andamento. Ainda não se pode afirmar que a SLD vai se traduzirem aumento da sobrevida global, sendo essa uma suposição não validada nesse momento. Não há dados em longo prazo, sendo que a avaliação econômica está extrapolada. A RCUI é quase 3 X mais alta do que o limiar aceito pela CONITEC, não sendo custo-efetivo. Dados epidemiológicos usados no IO podem estar subestimados e mesmo assim o IO foi muito significativo. A CONITEC não incorporou o medicamento em sua recente avaliação da exclusão do crizotinibe. Ademais, existem opções no horizonte tecnológico. Portanto, entendemos que a incorporação nesse momento pode ser precoce.
- Sindicato Nacional das Empresas de Medicina de Grupo (SINAMGE/ABRAMGE) - desfavorável a incorporação nestas condições com diversas incertezas clínicas e econômicas não tratadas adequadamente
- Federação Nacional das Empresas de Seguros Privados, de Capitalização e de Previdência Complementar Aberta (FENASEG/FENASAÚDE) A FenaSaúde acompanha a Unimed do Brasil e não recomenda, no momento, a incorporação do alectinibe para o tratamento adjuvante de câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) de estágio IB até IIIA, após ressecção do tumor que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK). O estudo pivotal será encerrado no final de 2026 e os resultados são interinos. A análise econômica tem incertezas e não existe mecanismo acessório para mitigar as incertezas e reduzir os impactos afetando a sustentabilidade do sistema.
- Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa (INTERFARMA) - Em nome da Interfarma, registro meu voto favorável a esta UAT. O pleito reflete uma demanda setorial consistente para corrigir lacuna assistencial, garantir o tratamento correto ao paciente elegível e alinhar a saúde suplementar brasileira às melhores práticas internacionais. Quero reforçar o que já foi colocado pela SBOC: aqui não estamos falando de qualquer população, mas de pacientes com mutação, que têm um prognóstico completamente diferente. Além disso, destaco a necessidade de critérios claros e consistentes para a Saúde Suplementar, distintos dos parâmetros do sistema público, e que decisões devem considerar o valor da inovação e o impacto socioeconômico das doenças. Por fim, as principais agências de ATS internacionais (NCCN, ESMO, NICE, CADTH, HAS, SMC) já reconheceram a relevância da adjuvância com terapias alvo, e o Brasil não pode ficar para trás.

- Confederação das Santas Casas de Misericórdia, Hospitais e Entidades Filantrópicas (CMB) - De acordo com as ponderações feitas na exposição da Unimed do Brasil, considerando as incertezas nos estudos de avaliação econômica, além da impossibilidade de negociação de valores e condicionantes no processo de incorporação da COSAÚDE, a CMB é desfavorável à incorporação
- Confederação Nacional das Cooperativas Médicas (UNIMED DO BRASIL) preliminarmente posiciona-se contrária à incorporação do alectinibe segundo o pleito do demandante, em vista das incertezas relacionadas a estudo único ainda em andamento, que traz desfechos promissores até o momento, mas que podem ter resultados diferentes ao tempo em que o estudo se complete. Aguardamos que a CP nos traga fatos novos.
- O Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) recomenda, preliminarmente, a incorporação do alectinibe para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) avançado, com translocação do gene ALK, no âmbito da saúde suplementar. A recomendação baseia-se em evidências clínicas robustas, com alta certeza, demonstrando que o alectinibe proporciona benefício significativo em sobrevida livre de progressão, melhor controle de metástases no sistema nervoso central e menor incidência de eventos adversos graves, quando comparado à quimioterapia padrão. Considerando práticas adotadas por outras agências internacionais de incorporação tecnológica, entende-se como oportuno que, durante o período de consulta pública, sejam discutidas estratégias de precificação que favoreçam a sustentabilidade do sistema e alinhem o valor da tecnologia à efetividade demonstrada.

ANEXOS:

Apresentações

Lista de presença

Alecensa® (alectinibe)

Para o tratamento adjuvante de pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas (CPNPC), positivo para linfoma quinase anaplásico (ALK+), no estágio IB a IIIA, completamente ressecado

Roche Produtos Químicos e Farmacêuticos

UAT 173 | PAR 2025.2.000279

Reunião 43ª da COSAÚDE

27 de agosto de 2025

Dr. Carlos Henrique Teixeira

Oncologista clínico - Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Membro diretor do Grupo Brasileiro de Oncologia
Torácica (GBOT) e do LACOG-Lung

De acordo com a Resolução 1931/2009 do Conselho Federal de
Medicina e com a RDC 96/2008 da ANVISA, declaro os seguintes
conflitos de interesse:

Sou membro da ASCO, GBOT, SBOC, IASLC. Sou PI de estudos
clínicos da AstraZeneca, MSD, Sanofi, Roche, BMS, Janssen, Daiichi.
Participo advisory boards: MSD, BMS, AZ, Daiichi, J&J, Lilly, AMGEN.
Auto em aulas médicas patrocinadas: AZ, MSD, BMS, Roche, Daiichi,
J&J, Lilly

Verônica Mata

Gerente de Acesso e Avaliação de Tecnologias em
Saúde
Roche Farma Brasil

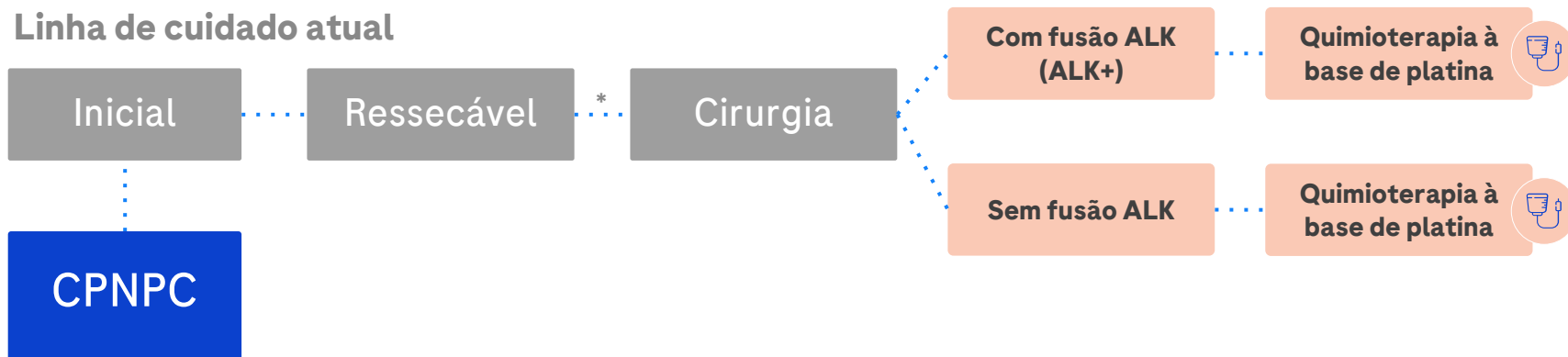
PROPOSTA DE ATUALIZAÇÃO DO ROL

DUT Proposta

DUT	Substância	Localização	Indicação
64 - Terapia antineoplásica oral para tratamento do câncer	Alectinibe	Pulmão	<u>Tratamento adjuvante</u> 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)
			Tratamento de primeira linha de câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK)

Tratamento de CPNPC ALK+ no cenário adjuvante

Linha de cuidado atual



Tratamento de CPNPC ALK+ no cenário adjuvante

Linha de cuidado atual



CPNPC



Linha de cuidado proposta

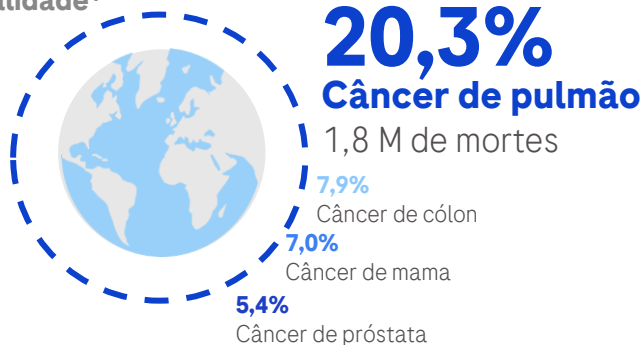
CONTEXTO DA DOENÇA₅

Descrição do problema de saúde

O câncer de pulmão é a principal causa de mortes relacionadas ao câncer em todo o mundo¹



Mortalidade¹



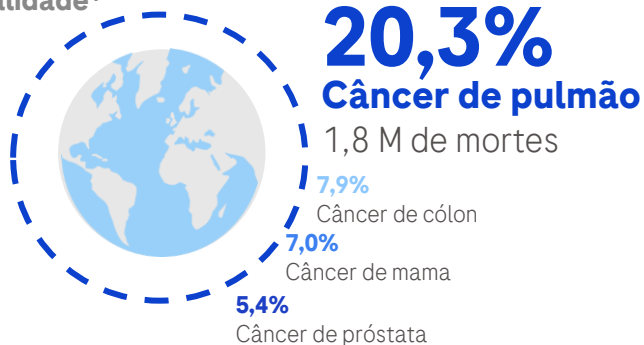
No Brasil, é a **quarta neoplasia mais incidente**, com **32.650** novos casos por ano²

Maior mortalidade, com **29.576** mortes por ano²

O câncer de pulmão é a principal causa de mortes relacionadas ao câncer em todo o mundo¹

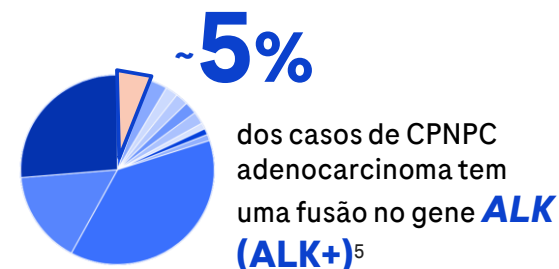
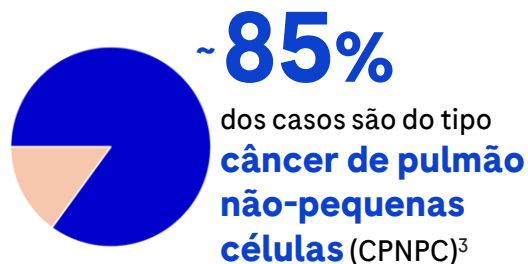


Mortalidade¹



No Brasil, é a **quarta neoplasia mais incidente**, com **32.650** novos casos por ano²

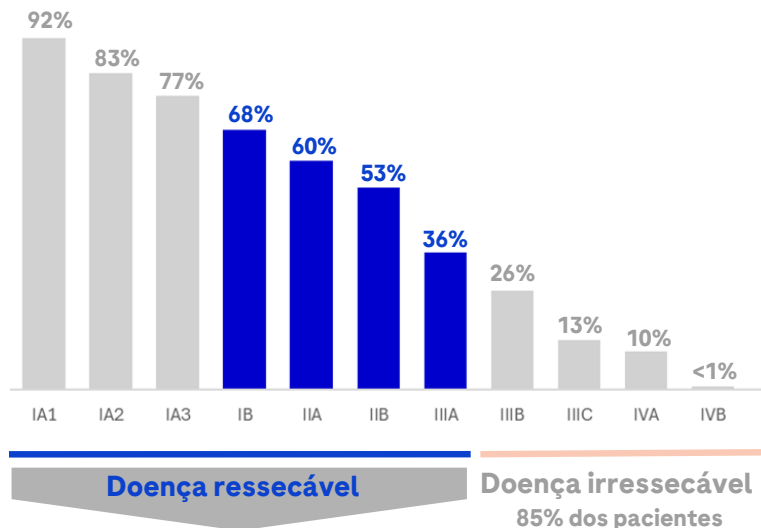
Maior mortalidade, com **29.576** mortes por ano²



A sobrevida é maior para pacientes diagnosticados com doença em estágio inicial^{1,2}



Sobrevida global em 5 anos^{1,2}



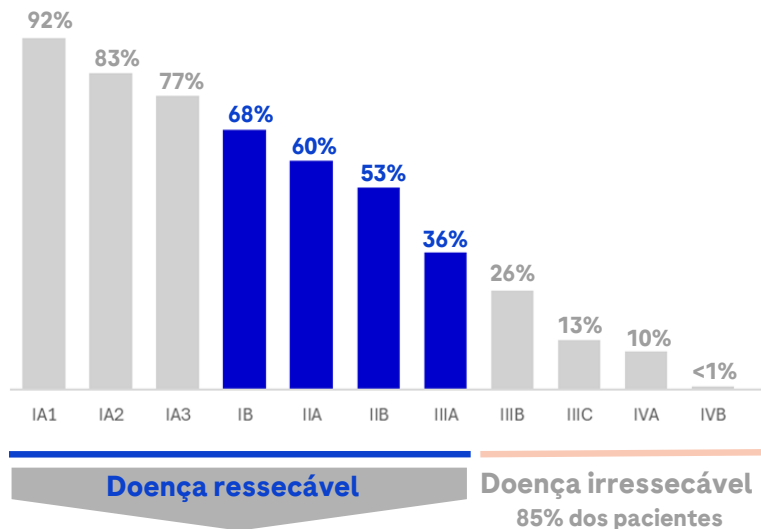
25% dos pacientes com CPNPC são candidatos à cirurgia de ressecção do tumor, seguida por um **tratamento adjuvante**³

- O **tratamento adjuvante** é fundamental para **eliminar micrometástases** que tenham permanecido após a cirurgia³
- Em alguns cenários, **mesmo após cirurgia e tratamento adjuvante o risco de recorrência da doença varia entre 45 a 76%**⁴

A sobrevida é maior para pacientes diagnosticados com doença em estágio inicial^{1,2}



Sobrevida global em 5 anos^{1,2}



25% dos pacientes com CPNPC são candidatos à cirurgia de ressecção do tumor, seguida por um **tratamento adjuvante**³

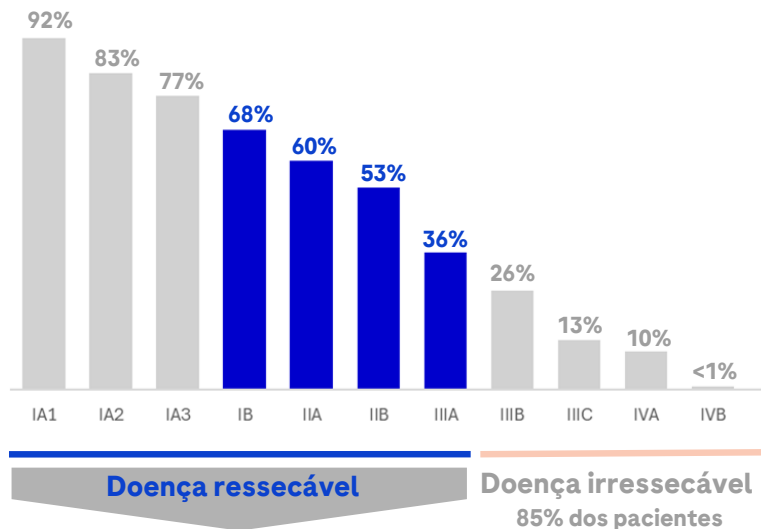
- O **tratamento adjuvante** é fundamental para **eliminar micrometástases** que tenham permanecido após a cirurgia³
- Em alguns cenários, **mesmo após cirurgia e tratamento adjuvante o risco de recorrência da doença varia entre 45 a 76%**⁴

Embora pacientes com CPNPC em **estágio inicial** submetidos à cirurgia e tratamento adjuvante tenham **melhores desfechos**³, **88,2%** dos pacientes iniciaram o tratamento em **estágio avançado** nos últimos 3 anos⁵

A sobrevida é maior para pacientes diagnosticados com doença em estágio inicial^{1,2}



Sobrevida global em 5 anos^{1,2}



25% dos pacientes com CPNPC são candidatos à cirurgia de ressecção do tumor, seguida por um **tratamento adjuvante**³

- O **tratamento adjuvante** é fundamental para **eliminar micrometástases** que tenham permanecido após a cirurgia³
- Em alguns cenários, **mesmo após cirurgia e tratamento adjuvante o risco de recorrência da doença varia entre 45 a 76%**⁴

Embora pacientes com CPNPC em **estágio inicial** submetidos à cirurgia e tratamento adjuvante tenham **melhores desfechos**³, **88,2%** dos pacientes iniciaram o tratamento em **estágio avançado** nos últimos 3 anos⁵

Tratamentos de doença inicial tem o potencial de **reduzir o número de pacientes com doença metastática**, reduzindo assim **impacto econômico** relacionado ao tratamento⁶⁻⁷

CPNPC ALK+ é uma doença agressiva e de prognóstico ruim¹





O tratamento atual disponível para CPNPC ALK+ após cirurgia permanece sendo **quimioterapia à base de platina¹**

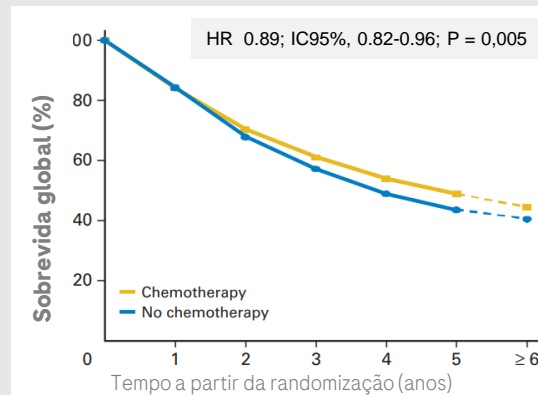
- Alta incidência de eventos adversos²
- Elevada taxa de descontinuação³
- Impacto na qualidade de vida⁴⁻⁶
- **Benefício clínico modesto⁷**



O tratamento atual disponível para CPNPC ALK+ após cirurgia permanece sendo **quimioterapia à base de platina¹**

- Alta incidência de eventos adversos²
- Elevada taxa de descontinuação³
- Impacto na qualidade de vida⁴⁻⁶
- **Benefício clínico modesto⁷**

Com apenas **5,4% de ganho de sobrevida global em 5 anos**



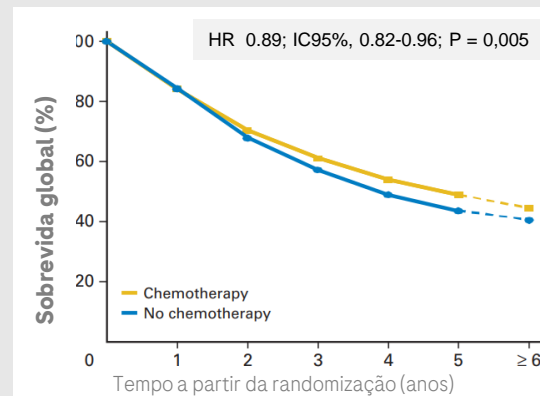


O tratamento atual disponível para CPNPC ALK+ após cirurgia permanece sendo **quimioterapia à base de platina**¹

- Alta incidência de eventos adversos²
- Elevada taxa de descontinuação³
- Impacto na qualidade de vida⁴⁻⁶

- **Benefício clínico modesto**⁷
- **Altas taxas de recorrência**^{7,8}

Cerca de **metade dos pacientes estágio IB-III** sofre **recidiva após cirurgia e quimioterapia**





O tratamento atual disponível para CPNPC ALK+ após cirurgia permanece sendo **quimioterapia à base de platina¹**

- **Alta incidência de eventos adversos²**
- **Elevada taxa de descontinuação³**
- **Impacto na qualidade de vida⁴⁻⁶**
- **Benefício clínico modesto⁷**
- **Altas taxas de recorrência^{7,8}**

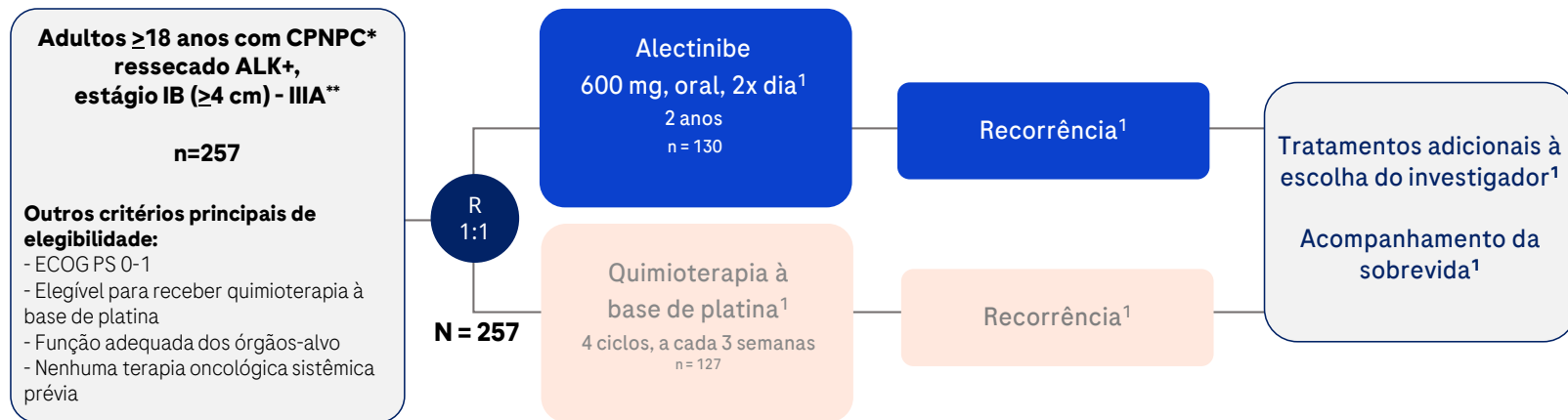
Há uma necessidade não atendida no CPNPC ALK+ em estágio inicial

EVIDÊNCIA CLÍNICA

ALINA: avaliou a eficácia e segurança de alectinibe no tratamento adjuvante de pacientes com CPNPC ALK+¹



Estudo fase III randomizado (ECR), aberto¹



Fatores de estratificação¹

- Estágio: IB (≥ 4 cm) *versus* II *versus* IIIA
- Etnia: asiática ou não asiática

Desfechos¹

- Primário: SLD pelo investigador, + testada hierarquicamente (estágio II-IIA Δ TT [estágio IB-IIIa])
- Secundário: SG, segurança
- Exploratório: sobrevida livre de doença no SNC*

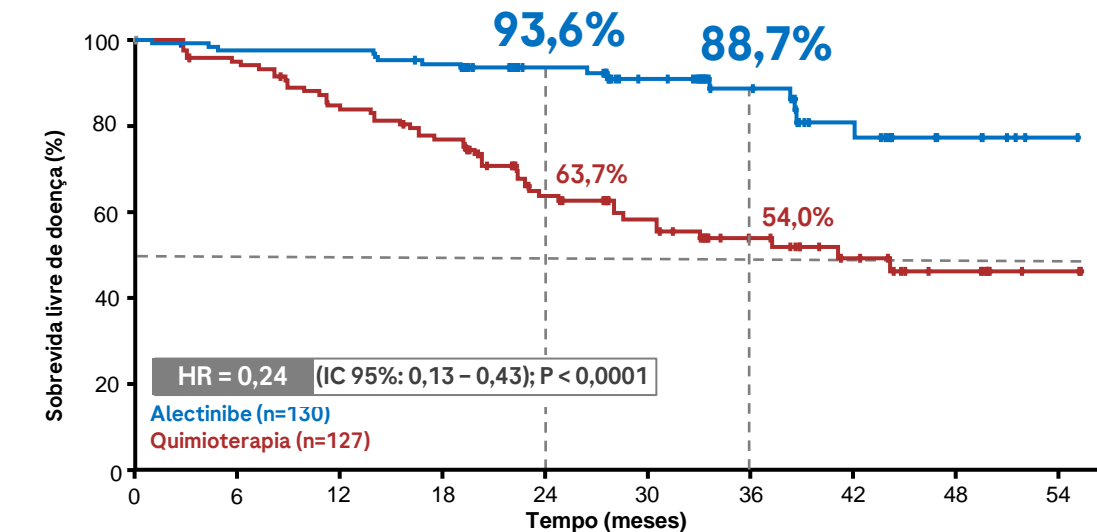
*Tempo mediano desde a cirurgia até a randomização 1,7 meses. ** Pela UICC/AJCC 7ª edição

ALK: quinase de linfoma anaplásico; CPNPC: câncer de pulmão não-pequenas células; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; ECR: estudo clínico randomizado; HR: hazard ratio; IC: intervalo de confiança; SLD: sobrevida livre de doença; SG: sobrevida global. 1. Wu YL, et al. N Engl J Med 2024.

Alectinibe demonstrou benefício de SLD em CPNPC ALK+ estágios IB-IIIa após ressecção¹



SLD* na população ITT (estágio IB – IIIa) | Desfecho primário



N pacientes

Alectinibe

116

111

111

107

67

49

35

21

10

3

Químio

115

102

88

79

48

35

23

17

10

2

Mediana do seguimento

Alectinibe, 27,8 meses

Quimioterapia, 28,4 meses

Mediana de SLD

Alectinibe: não alcançada (IC 95% NA - NA)

Quimioterapia: 41,3 meses (IC 95%: 28,5 - NE)

**Alectinibe
promoveu uma
redução do risco
de recorrência ou
morte de**

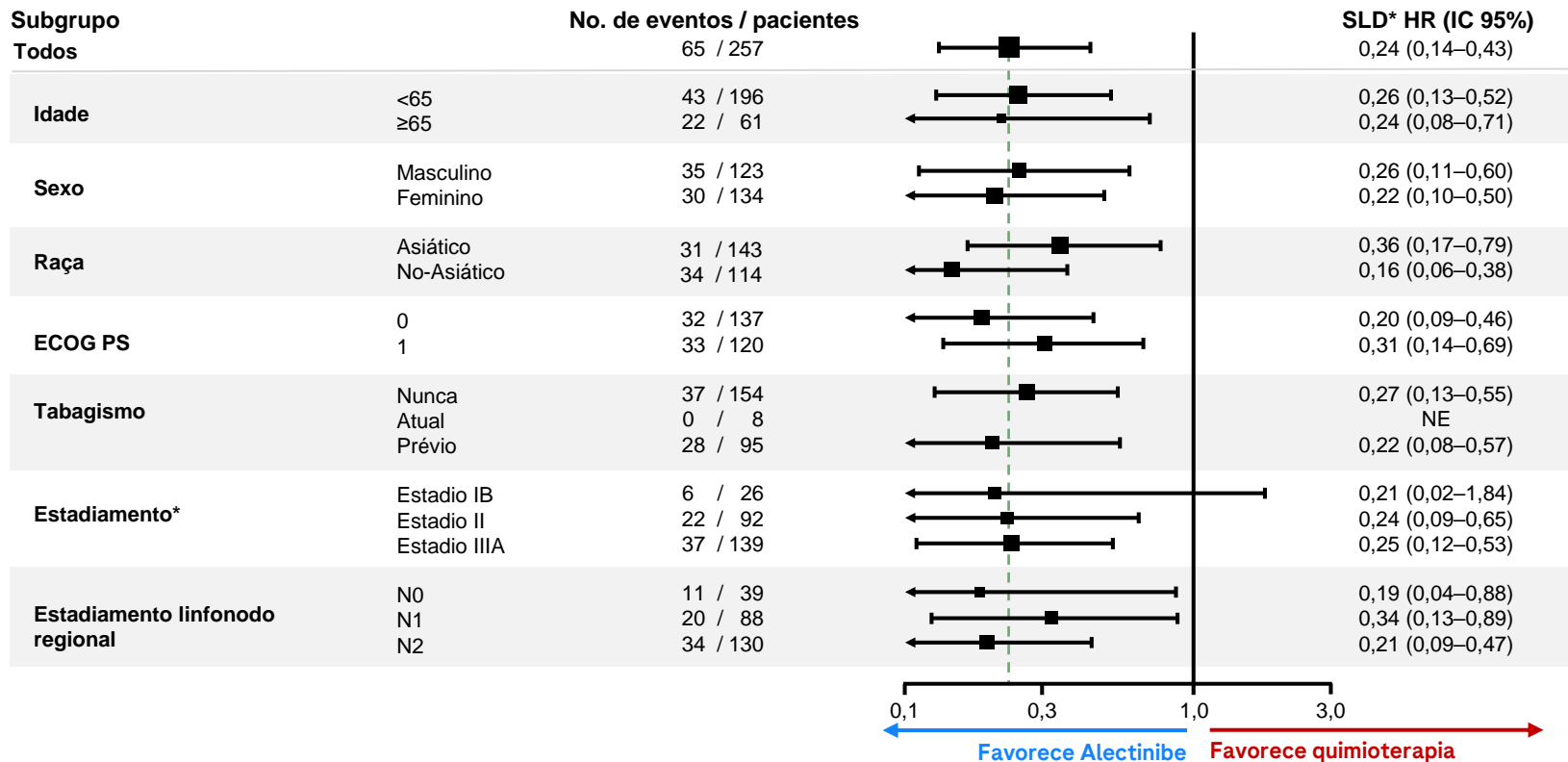
76%

**em comparação com
a quimioterapia**

ALK: quinase de linfoma anaplásico; CPNPC: câncer de pulmão não-pequenas células; HR: hazard ratio; IC: intervalo de confiança; ITT: população com intenção de tratar; SLD: sobrevida livre de doença; SG: sobrevida global. *SLD é definido como o tempo entre a randomização e a primeira recorrência documentada da doença ou novo CPNPC primário, conforme determinado pelo investigador, ou morte por qualquer causa, o que ocorrer primeiro. **2 eventos no braço de alectinibe, 4 eventos no braço de quimioterapia; um paciente adicional no braço de quimioterapia morreu, mas foi censurado devido à data de óbito incompleta registrada.

1. Wu YL, et al. N Engl J Med 2024.

O benefício clínico foi mantido em todos os subgrupos¹



ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; HR: hazard ratio; IC: intervalo de confiança; SLD: sobrevida livre de doença; *SLD é definido como o tempo entre a randomização e a primeira recorrência documentada da doença ou novo CPNPC primário, conforme determinado pelo investigador, ou morte por qualquer causa, o que ocorrer primeiro.

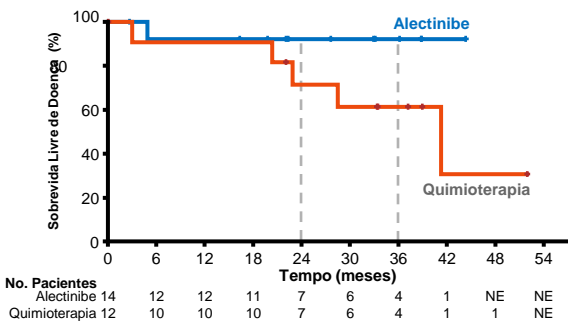
1. Wu YL, et al. N Engl J Med 2024.

O benefício de SLD foi mantido independente do estágio da doença

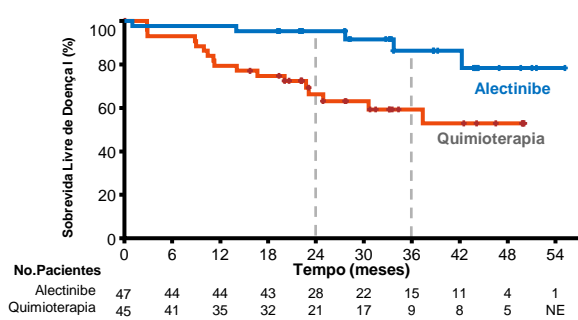


SLD por estágio

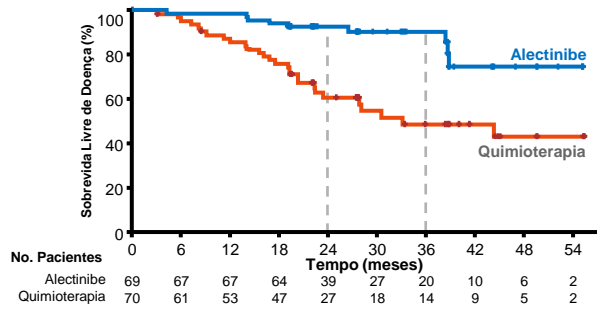
Estadio IB*



Estadio II*



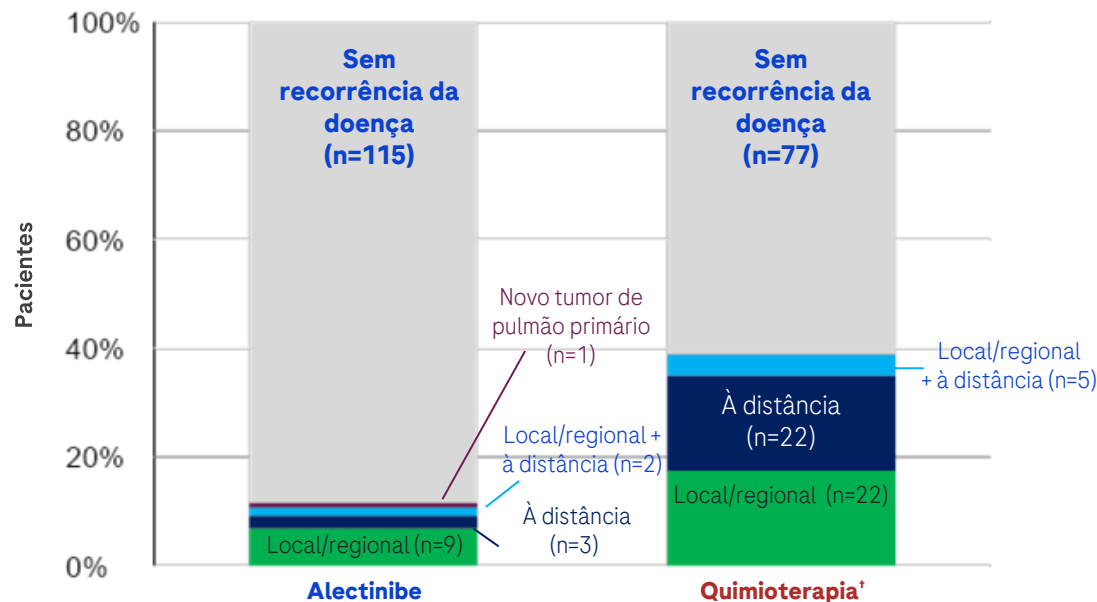
Estadio IIIA*



	SLD 2 anos, % (IC95%)	Estadio IB (n=26)	Estadio II (n=92)	Estadio IIIA (n=139)
Alectinibe	92,3 (77,8 - 100,0)	92,3 (77,8 - 100,0)	95,6 (89,5 - 100,0)	92,7 (86,4 - 98,9)
Quimioterapia	71,6 (44,2 - 99,0)	71,6 (44,2 - 99,0)	66,3 (51,7 - 81,0)	60,7 (47,9 - 73,5)
HR*	0,21 (0,02 - 1,84)	0,21 (0,02 - 1,84)	0,24 (0,09 - 0,65)	0,25 (0,12 - 0,53)

HR: hazard ratio; IC: intervalo de confiança; SLD: sobrevida livre de doença; SLD é definido como o tempo entre a randomização e a primeira recorrência documentada da doença ou novo CPNPC primário, conforme determinado pelo investigador, ou morte por qualquer causa, o que ocorrer primeiro. * Pela UICC/AJCC 7ª edição
1. Wu YL, et al. N Engl J Med 2024.

A recorrência é mais comum no braço quimioterapia, com maior acometimento de metástases locais e à distância¹



Pacientes tratados com quimioterapia tem 3,5x mais metástases cerebrais

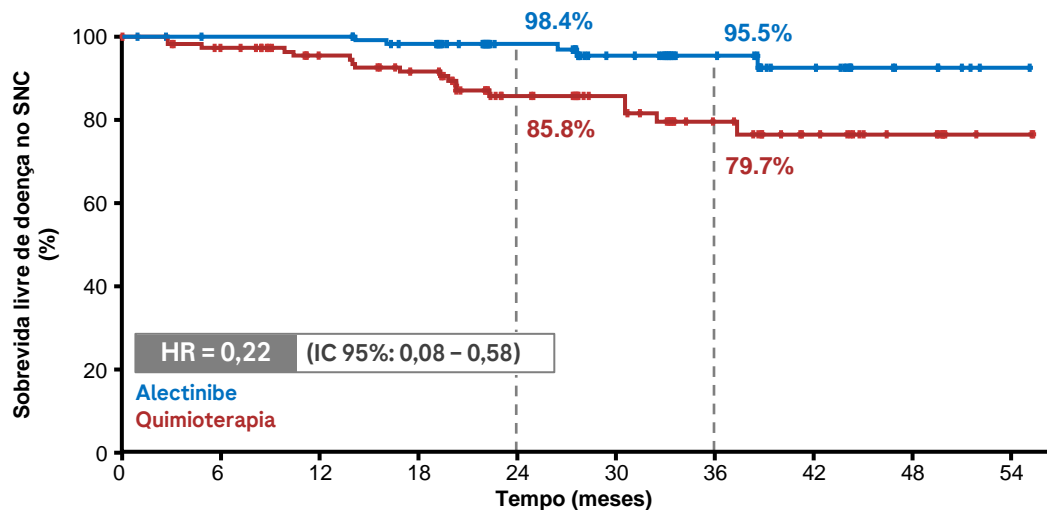
em comparação com os pacientes tratados com alectinibe

Local da recorrência à distância*	Alectinibe (n=130)	Quimioterapia (n=127)
Cérebro	4 (3,1%)	14 (11%)
Ossos	1 (0,8%)	8 (6,3%)
Glândula adrenal	0	3 (2,4%)
Linfonodos	0	2 (1,6%)
Rim	0	1 (0,8%)
Peritoneo	0	1 (0,8%)
Outros	1 (0,8%)	0

Alectinibe tem um impacto clinicamente relevante na redução do risco de recorrência no SNC ou morte¹



SLD em SNC na população ITT (estágio IB – IIIA) | Análise exploratória



Nº em risco

Alectinibe	130	124	124	118	74	55	39	22	10	3
QT	127	113	98	90	57	43	27	18	11	2

Mediana do seguimento

Alectinibe, 27.8 meses

Quimioterapia, 28.4 meses

**Alectinibe
promoveu uma
redução do risco
de recorrência no
SNC ou morte de**

78%

**em comparação com
a quimioterapia**

ALK: quinase de linfoma anaplásico; HR: hazard ratio; IC: intervalo de confiança; ITT: população com intenção de tratar; SLD: sobrevida livre de doença; SLD é definido como o tempo entre a randomização e a primeira recorrência documentada da doença ou novo CPNPC primário, conforme determinado pelo investigador, ou morte por qualquer causa, o que ocorrer primeiro. SNC: sistema nervoso central; SLD-SNC foi definida como o tempo desde a randomização até a primeira recorrência documentada da doença no SNC ou a morte por qualquer causa.

1. Wu YL, et al. N Engl J Med 2024.

Alectinibe apresenta um perfil de segurança favorável, com menor descontinuação do tratamento¹

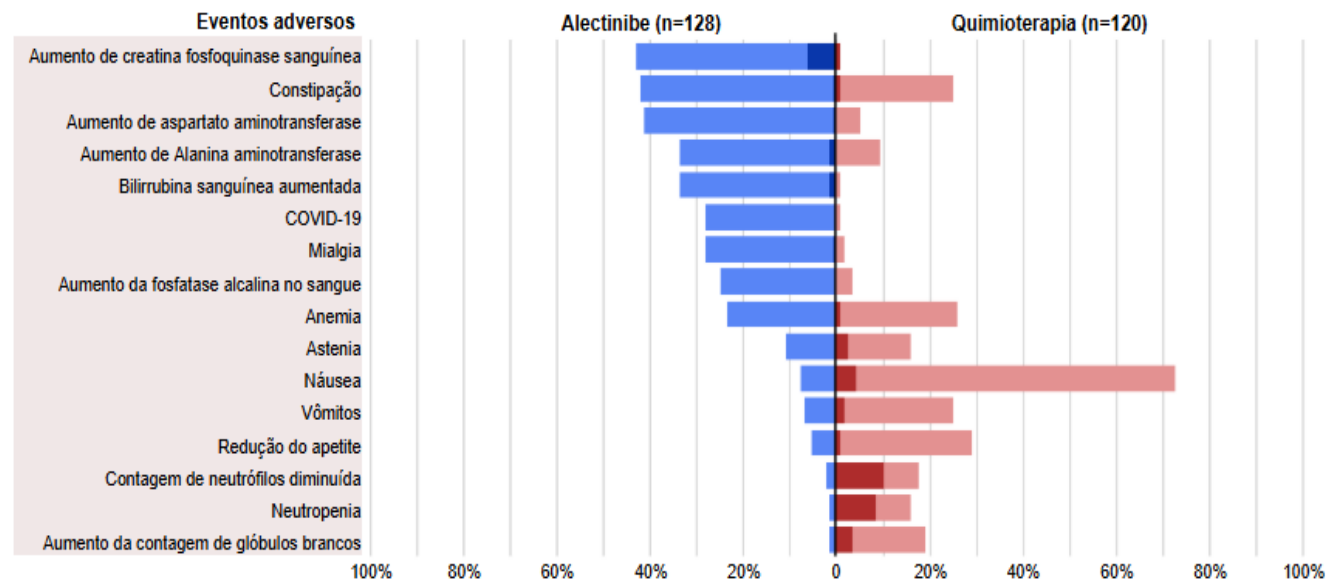


Incidência de eventos adversos em pacientes com segurança avaliável nos grupos de alectinibe e quimioterapia

	Alectinibe (n=128)	Quimioterapia (n=120)
Mediana da duração de tratamento	23,9 meses	2,1 meses
Pacientes com quaisquer EAs, %	98	93
Grau 3/4 AEs	30	31
Grau 5 AEs (óbitos)	0	0
Sérios AEs	13	8
Eventos sérios	2	7
AEs que levaram à redução de dosagem	26	10
AEs que levaram à interrupção de tratamento	27	18
AEs que levaram à descontinuação do tratamento	5	13

A proporção de pacientes que apresentou pelo menos um EA e pelo menos um EA de Grau 3 a 5 foi comparável no grupo de alectinibe e quimioterapia¹

Os eventos adversos do tratamento com alectinibe são mais toleráveis e manejáveis¹



EAs relacionados a achados laboratoriais na maior parte dos casos **sem repercussão clínica** e com **baixa necessidade de manejo**

EAs em geral **mais debilitantes** e com **maior impacto na qualidade de vida** e **necessidade de manejo**

Qualidade de vida

Alectinibe **preservou ou melhorou** alguns parâmetros de qualidade de vida²

Alectinibe é considerado padrão-ouro de tratamento adjuvante para pacientes com CPNPC ALK+¹⁻³



Alta redução no risco de recorrência ou morte⁴

Boa tolerabilidade e segurança⁴

Alta atividade em SNC⁴

Potencial benefício econômico⁵

1. National Comprehensive Cancer Network. NSCLC V8.2025 (disponível em https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf; acessado em 18/08/2025); 2. European Society for Medical Oncology. ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale Scorecard. Agent: Alectinib. Tumour Type: Thoracic malignancies, Non-small-cell lung cancer, Adjuvant, ALK+. Trial Name: ALINA. 2025 (disponível em: <https://www.esmo.org/guidelines/esmo-mcbs/esmo-mcbs-for-solid-tumours/esmo-mcbs-scorecards>; acessado em 18/08/2025); 3. Diretrizes de CPNPC doença localizada e localmente avançada 2025, da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (disponível em www.sbec.org.br/images/Diretrizes-2025/pdf/Diretrizes-SBOC-2025---Pulmao-NSCLC-localizado-v11-FINAL.pdf; acesso em 18/08/2025); 4. Wu YL, et al. N Engl J Med 2024; 5. Burudpakdee C, et al. Economic impact of preventing brain metastases with alectinib in ALK-positive non-small cell lung cancer. Lung Cancer [Internet]. 2018 May;119:103-11; 6. Avaliação feita pela Roche, usando como referência o Índice de Priorização de Medicamentos 2025, publicado pela Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (disponível em <https://sboc.org.br/images/Indice-de-Priorizacao-de-Medicamentos-2025.pdf>; acessado em 18/08/2025)

Alectinibe é considerado padrão-ouro de tratamento adjuvante para pacientes com CPNPC ALK+¹⁻³






Alta redução no risco de recorrência ou morte⁴

Boa tolerabilidade e segurança⁴

Alta atividade em SNC⁴

Potencial benefício econômico⁵





Alectinibe adjuvante é recomendado pelas principais diretrizes clínicas nacionais e internacionais¹⁻³

Entidade	País	Ano	Categoria	Categoria A ou 1 é a recomendação máxima , indicando que o tratamento tem a evidência mais forte e é a melhor opção disponível ¹⁻³
 NCCN ¹	USA	2024	1	
 ESMO ²	Europa	2023	A	
 SBOC ³	Brasil	2025	1 ⁶	

1. National Comprehensive Cancer Network. NSCLC V8.2025 [disponível em https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf; acessado em 18/08/2025]; 2. European Society for Medical Oncology. ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale Scorecard. Agent: Alectinib. Tumour Type: Thoracic malignancies, Non-small-cell lung cancer, Adjuvant, ALK+. Trial Name: ALINA. 2025 [disponível em: <https://www.esmo.org/guidelines/esmo-mcbs/esmo-mcbs-for-solid-tumours/esmo-mcbs-scorecards>; acessado em 18/08/2025]; 3. Diretrizes de CPNPC doença localizada e localmente avançada 2025, da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica [disponível em www.s boc.org.br/images/Diretrizes-2025/pdf/Diretrizes-SBOC-2025---Pulmao-NSCLC-localizado-v11-FINAL.pdf; acesso em 18/08/2025]; 4. Wu YL, et al. N Engl J Med 2024; 5. Burudpakdee C, et al. Economic impact of preventing brain metastases with alectinib in ALK-positive non-small cell lung cancer. Lung Cancer [Internet]. 2018 May;119:103-11; 6. Avaliação feita pela Roche, usando como referência o Índice de Priorização de Medicamentos 2025, publicado pela Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica [disponível em <https://sboc.org.br/images/Indice-de-Priorizacao-de-Medicamentos-2025.pdf>; acessado em 18/08/2025]

Alectinibe é recomendado pelas principais agências de ATS



Agência	País	Mês/Ano
 Canada's Drug Agency L'Agence des médicaments du Canada	Canadá	Nov/2024
 National Institute for Health and Care Excellence	Reino Unido	Nov/2024
 HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ	França	Nov/2024
 Gemeinsamer Bundesausschuss	Alemanha	Jan/2025
 Scottish Medicines Consortium	Escócia	Mar/2025
 The Pharmaceutical Benefits Scheme	Austrália	Em avaliação

Motivo das recomendações:

**Grande magnitude do
efeito e alta necessidade
médica não atendida**

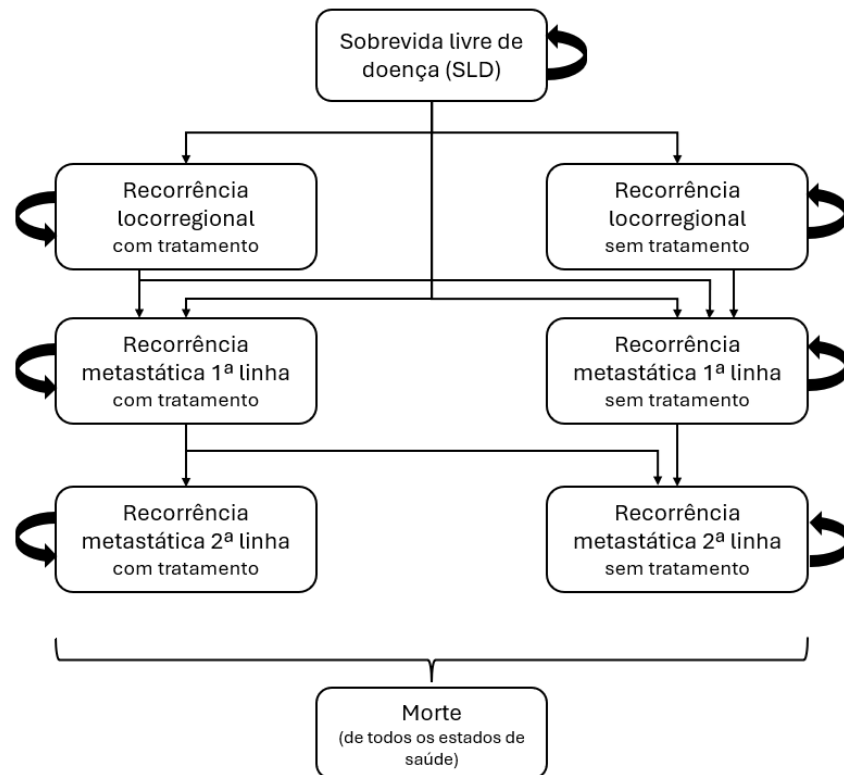
Pergunta: “Alectinibe é eficaz e seguro no tratamento adjuvante de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células ressecado com alteração do gene ALK?”

População	Pacientes adultos com CPNPC, estágios IB a IIIA, ALK+
Intervenção (tecnologia)	Alectinibe
Comparador	Quimioterapia a base de platina: Cisplatina + Vinorelbina Cisplatina + Docetaxel Cisplatina + Gemcitabina Cisplatina + Pemetrexede (para histologia não escamosa) Cisplatina + Paclitaxel (pacientes com contraindicação à cisplatina)
Desfechos (Outcomes)	Primário: • Sobrevida livre de doença (SLD) Secundários: • Sobrevida livre de doença (SLD) no sistema nervoso central • Taxa de resposta • Eventos adversos não graves e graves
Tipo de estudo	Ensaio clínico randomizado

Avaliação econômica em saúde

População-alvo	Pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) positivo para linfoma quinase anaplásico (ALK+) no estágio IB a IIIA completamente ressecado
Perspectiva de análise	Saúde suplementar
Comparação	Alectinibe <i>versus</i> quimioterapia à base de platina
Método de modelagem	Modelo de estados transições de Markov
Horizonte temporal	40 anos (ciclos mensais)
Medida de efetividade	Sobrevida livre de doença (SLD)
Valores de utilidade	ECR ALINA, dados da literatura internacional e valores de utilidade da população brasileira ajustado por idade
Desfechos em saúde	Anos de vida ajustados por qualidade (AVAQ) Anos de vida (AV)
Taxa de desconto	5% para custos e benefícios clínicos
Estimativa de custos	Custos médicos diretos com monitoramento e tratamento
Análise de sensibilidade	Probabilística e univariada

Modelo de Markov



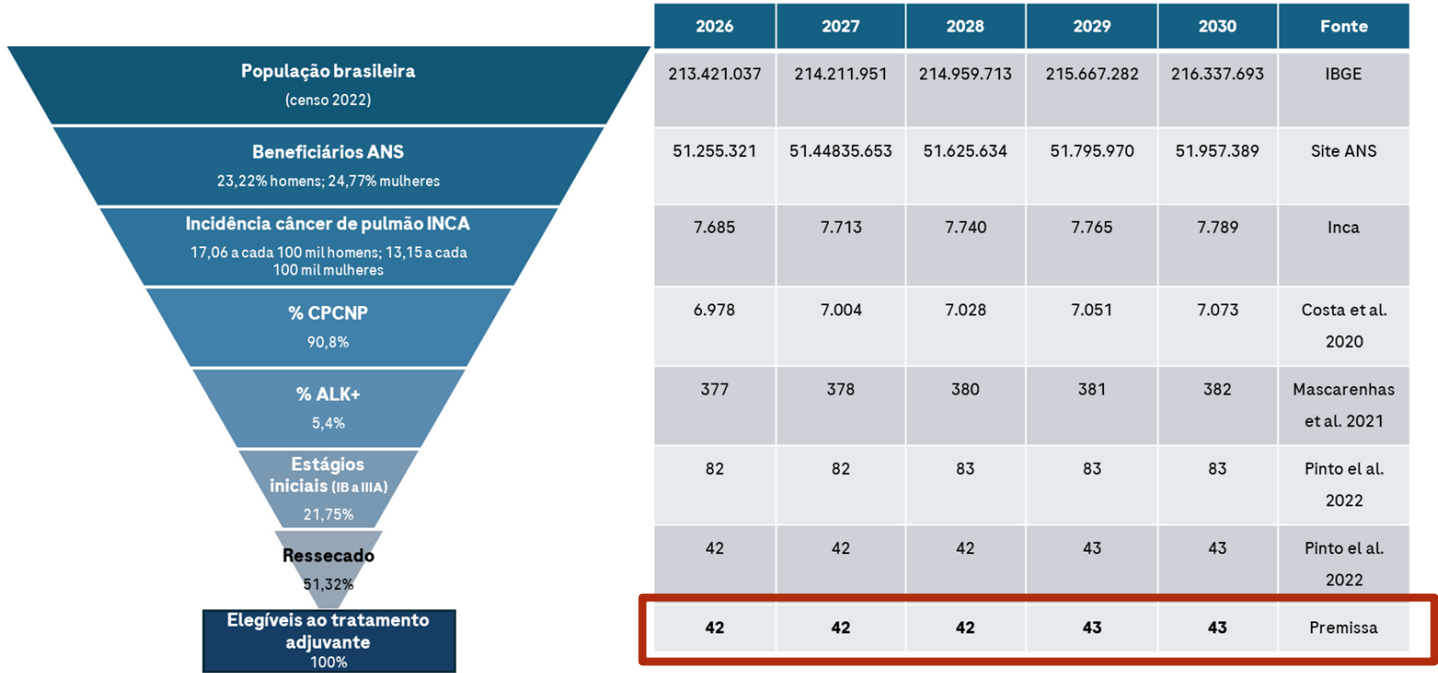
Resultado RCUI e RCEI

Intervenção	Custo (R\$)	AV	RCEI (R\$/AV)	AVAQ	RCUI (R\$/AVAQ)
Alectinibe	1.119.922	12,188	127.811	6,091	315.449
Quimioterapia	775.554	9,494		4,999	
Incremental	344.368	2,694		1,092	

AV: Anos de vida; AVAQ: anos de vida ajustados por qualidade; RCEI: razão de custo-efetividade incremental; RCUI: razão de custo-utilidade incremental.

O alectinibe apresentou um **incremento de 2,7 anos de vida (AV) e 1,1 anos de vida ajustados por qualidade (AVAQ)** em relação à quimioterapia convencional

População elegível estimada para o Impacto orçamentário



IBGE. Projeções da População. Tabelas - 2024 [Internet]. 2024 [citado 6 de outubro de 2024]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9109-projecao-da-populacao.html?=&t=resultados>; ANS. Beneficiários na saúde suplementar [Internet]. 2024 [citado 6 de outubro de 2024]. Disponível em: https://www.gov.br/ans/pt-br/arquivos/acesso-a-informacao/participacao-da-sociedade/atualizacao-do-rol-de-procedimentos-1/BeneficiariosSaudeSuplementarDez2023_Site.xlsx; INCA. 2023 [citado 6 de outubro de 2024]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2023.pdf>; Costa et al. J Bras Pneumol. 2020;46(1):e20180251; Mascarenhas et al. Thorac Cancer. março de 2021;12(5):580-7; Alves Pinto et al. The Oncologist. 3 de novembro de 2022;27(11):e899-907.

- Horizonte temporal de 5 anos (2025 a 2029) sob a perspectiva da Saúde Suplementar
- Market Share a partir de 40% (Ano 1) até 80% (Ano 5) no cenário base

Ano	2026		2027		2028		2029		2030	
Market Share	Quimioterapia	Alectinibe	Quimioterapia	Alectinibe	Quimioterapia	Alectinibe	Quimioterapia	Alectinibe	Quimioterapia	Alectinibe
Cenário atual	100%	0%	100%	0%	100%	0%	100%	0%	100%	0%
Cenário proposto 1	60%	40%	50%	50%	40%	60%	30%	70%	20%	80%
Cenário proposto 2	60%	40%	45%	55%	30%	70%	15%	85%	0%	100%

- Horizonte temporal de 5 anos (2025 a 2029) sob a perspectiva da Saúde Suplementar
- Market Share a partir de 40% (Ano 1) até 80% (Ano 5) no cenário base

Ano	2026		2027		2028		2029		2030	
Market Share	Quimioterapia	Alectinibe	Quimioterapia	Alectinibe	Quimioterapia	Alectinibe	Quimioterapia	Alectinibe	Quimioterapia	Alectinibe
Cenário atual	100%	0%	100%	0%	100%	0%	100%	0%	100%	0%
Cenário proposto 1	60%	40%	50%	50%	40%	60%	30%	70%	20%	80%
Cenário proposto 2	60%	40%	45%	55%	30%	70%	15%	85%	0%	100%

Market Share



- Horizonte temporal de 5 anos (2025 a 2029) sob a perspectiva da Saúde Suplementar
- Market Share a partir de 40% (Ano 1) até 80% (Ano 5) no cenário base

Ano	2026		2027		2028		2029		2030	
Market Share	Quimioterapia	Alectinibe	Quimioterapia	Alectinibe	Quimioterapia	Alectinibe	Quimioterapia	Alectinibe	Quimioterapia	Alectinibe
Cenário atual	100%	0%	100%	0%	100%	0%	100%	0%	100%	0%
Cenário proposto 1	60%	40%	50%	50%	40%	60%	30%	70%	20%	80%
Cenário proposto 2	60%	40%	45%	55%	30%	70%	15%	85%	0%	100%

Avaliação de impacto orçamentário

Ano	Cenário Atual	Cenário Proposto 1	Incremental 1	Cenário Proposto 2	Incremental 2
2026	R\$ 5.102.687	R\$ 10.670.497	R\$ 5.567.810	R\$ 10.670.497	R\$ 5.567.810
2027	R\$ 8.847.329	R\$ 21.660.724	R\$ 12.813.395	R\$ 22.356.700	R\$ 13.509.372
2028	R\$ 14.099.372	R\$ 28.487.834	R\$ 14.388.461	R\$ 30.611.490	R\$ 16.512.118
2029	R\$ 19.912.433	R\$ 35.777.013	R\$ 15.864.580	R\$ 39.218.205	R\$ 19.305.592
2030	R\$ 25.201.210	R\$ 42.536.247	R\$ 17.335.037	R\$ 47.152.344	R\$ 21.951.134
Acumulado em 5 anos	R\$ 73.163.031	R\$ 139.132.314	R\$ 65.969.283	R\$ 150.009.057	R\$ 76.846.026
Análise de sensibilidade		R\$52,8 a 78,5 milhões		61,4 a 91,4 milhões	

Impacto orçamentário incremental médio, ao longo dos 5 anos: R\$ 13 milhões

Considerações finais



Doing now what patients need next

Material destinado a gestores de saúde. Este material não tem a finalidade de condicionar a prescrição, uso, promoção, venda, recomendação, indicação ou endosso de nenhum produto Roche ou qualquer concessão de benefício à Roche. Este material contém Premissas Declaradas e/ou informações factuais referenciadas para a avaliação das condições de Acesso ao Mercado e não se destina a fins promocionais. Para reportar um evento adverso com medicamento Roche, entre em contato com o Serviço de Informações Roche através do 0800 772 0 289. Direitos reservados – é proibida a reprodução total ou parcial sem prévia autorização de Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. M-BR-00021510 - Agosto de 2025.

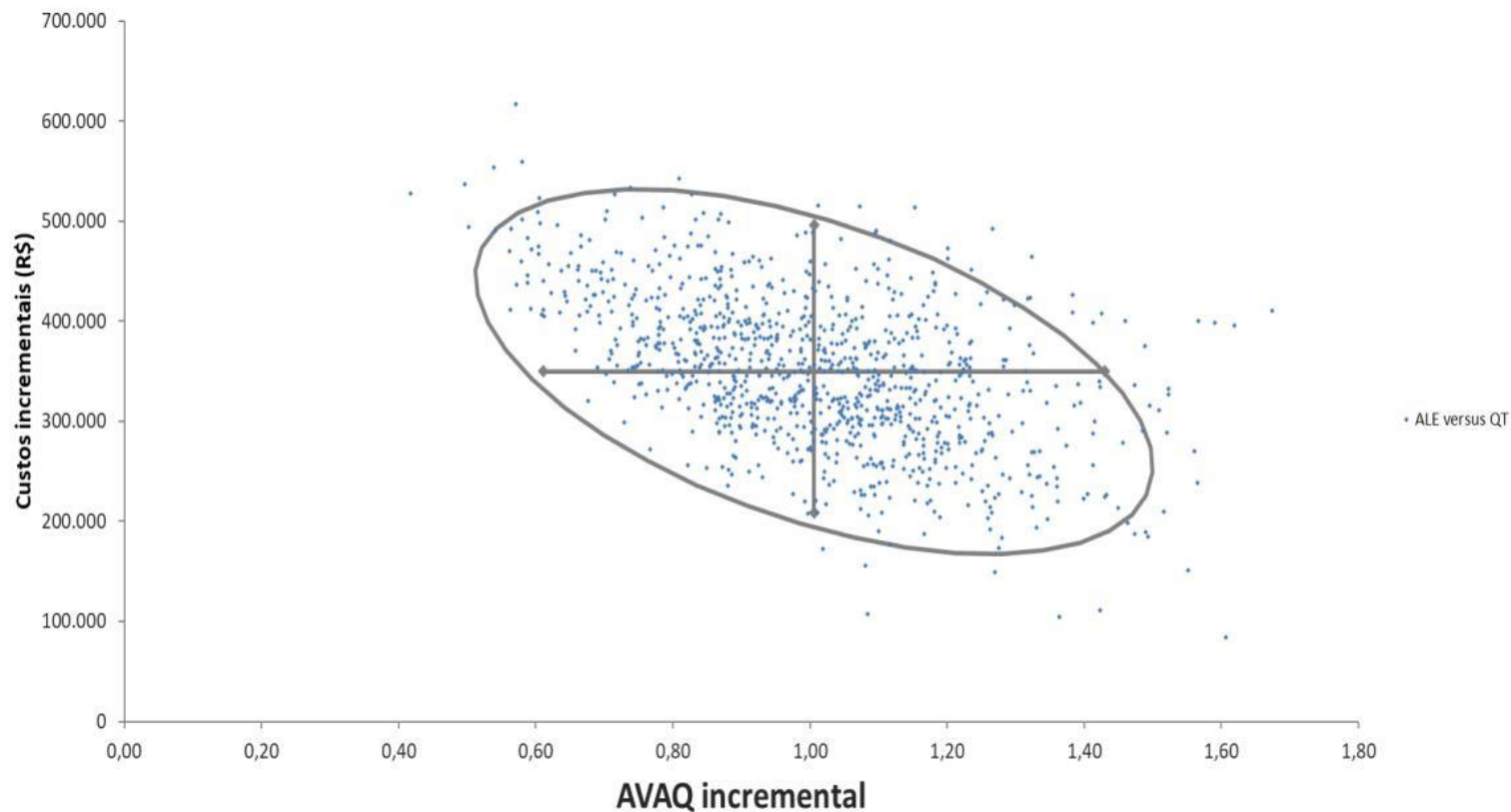
Serviço de Informações Roche

 0800 • 7720 • 289

www.roche.com.br



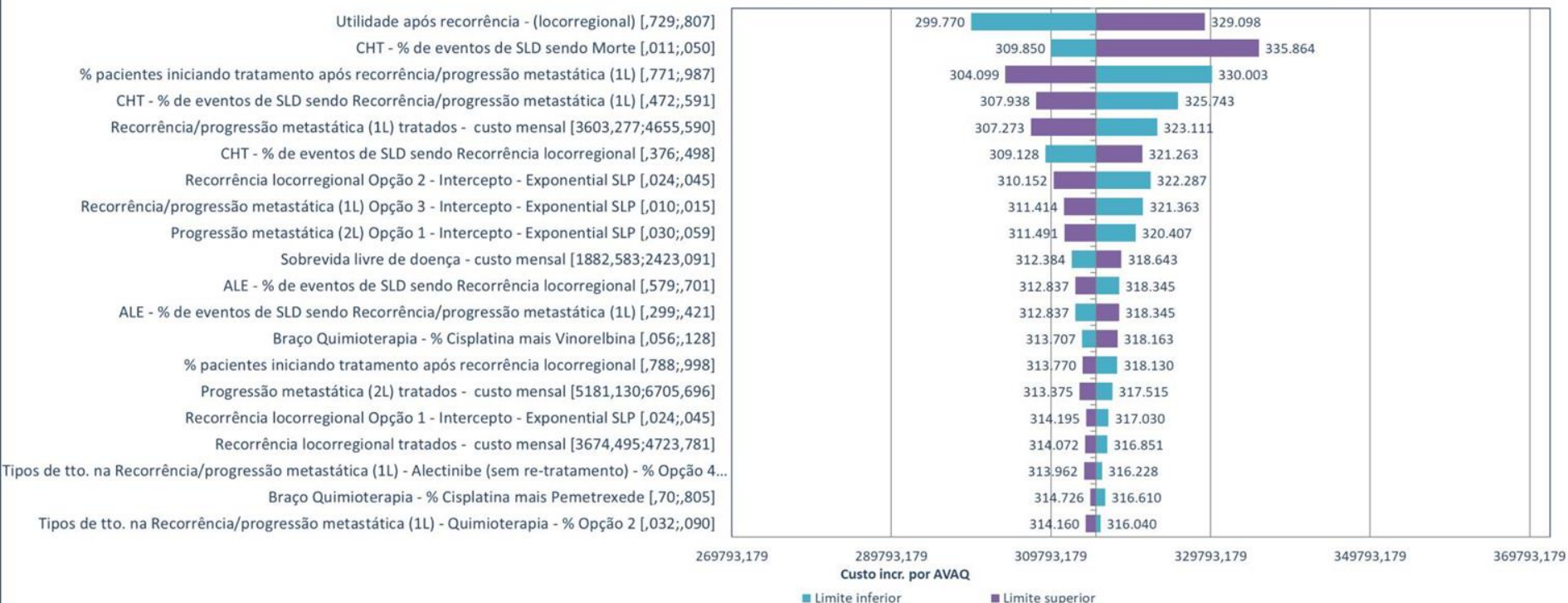
CONTEÚDO ADICIONAL



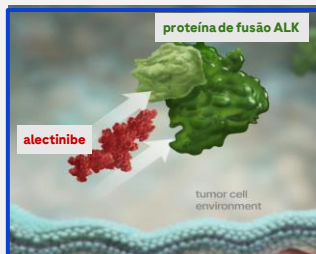
Análise de sensibilidade



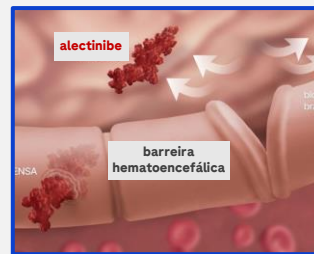
Análise de sensibilidade univariada - Alectinibe vs Quimioterapia - Razão de custo-utilidade incr. (Base case: R\$ 315448,769 /AVAQ)



Mecanismo de ação do inibidor de ALK alectinibe



Alectinibe é um inibidor de tirosina quinase (TKI) que tem como alvo a proteína de fusão ALK, ligando-se ela e inibindo a sinalização oncogênica anormal impulsionada por ALK ^{1,2,3}



Alectinibe é capaz de atravessar a barreira hematoencefálica e permanecer no sistema nervoso central ^{1,4,5}

Tratamento disponível para doença avançada

Alectinibe (Alecensa)

- Terapia (TKI) oral, 600mg/dia
- Incorporada na DUT 64
- Tratamento de primeira linha de CPNPC localmente avançado ou metastático ALK+
- **Alta eficácia e tolerabilidade**

Tratamento disponível para doença inicial

Quimioterapias a base de platina

- Terapias infusionais
- Incorporadas na DUT 64
- Tratamento de CPNPC adjuvante (após ressecção cirúrgica) ALK+
- **Baixa eficácia e toxicidade importante**

Alectinibe preservou ou melhorou alguns parâmetros de qualidade de vida



Alectinibe

Quimioterapia

No início do estudo

Pacientes de ambos os grupos tinham cirurgias recentes, e sua qualidade de vida estava um pouco abaixo da média da população geral

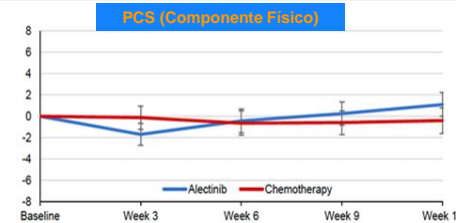
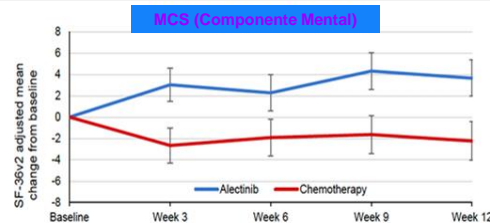
MCS (Componente Mental) é composto por saúde mental, funcionamento social, vitalidade e aspecto emocional.

PCS (Componente Físico) é composto por saúde geral, funcionamento físico, dor e aspecto físico.

Depois de 12 semanas

Melhora na qualidade de vida, especialmente para medidas de saúde mental

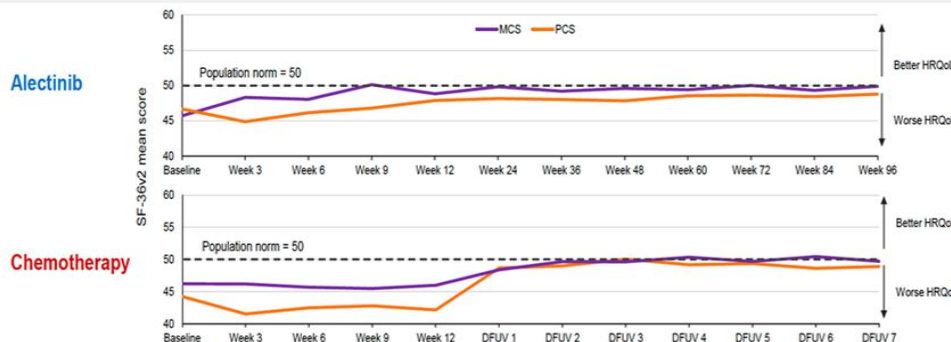
Nenhuma melhora na qualidade de vida durante o tratamento, com declínio da saúde geral e níveis de energia



Longo prazo (até 2 anos)

Os incrementos de qualidade de vida mental e físico foram mantidos durante os dois anos de tratamento com alectinibe

Qualidade de vida melhorou após 12 semanas, com o término do tratamento com quimioterapia



Alectinibe (Alecensa®) para o Tratamento adjuvante de câncer de pulmão de não pequenas células ALK+ ressecado no estágio IB (tumores ≥ 4 cm) até IIIA

ROL – ANS
Agosto 2025

Unimed
Belo Horizonte

Mariana Michel Barbosa - Representante da Unimed do Brasil

Consultoria:

- Ministério da Saúde
- CCATES/UFGM
- CGATS/DGITS/SCTIE/MS – Fiotech
- CONITEC – Avaliação de Tecnologias – OPAS
- SCMED/ANVISA – OPAS

Outras fontes de remuneração:

- UNIMED Belo Horizonte
- Professora e orientadora do MBA em ATS do HAOC via PROADI – MS
- Professora Racine

Financiamento para pesquisa:

- CNPq/MS
- Revisão sistemática sobre a custo-efetividade da atenção domiciliar.
- CAPES– Caracterização do acesso aos medicamentos no estado de minas gerais:
- uma análise dos serviços farmacêuticos

PROPOSTA DE DUT

DUT Atual

DUT	Substância	Localização	Indicação
64 - Terapia antineoplásica oral para tratamento do câncer	Alectinibe	Pulmão	Tratamento de primeira linha de câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK).

DUT Proposta

DUT	Substância	Localização	Indicação
64 - Terapia antineoplásica oral para tratamento do câncer	Alectinibe	Pulmão	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).
			Tratamento de primeira linha de câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK).



**EXPANSÃO
DE USO**

DUT atual para tratamento CPNPC (2025)

Para CPNPC ALK+

Alectinibe: localmente avançado ou metastático

Brigatinibe: localmente avançado ou metastático

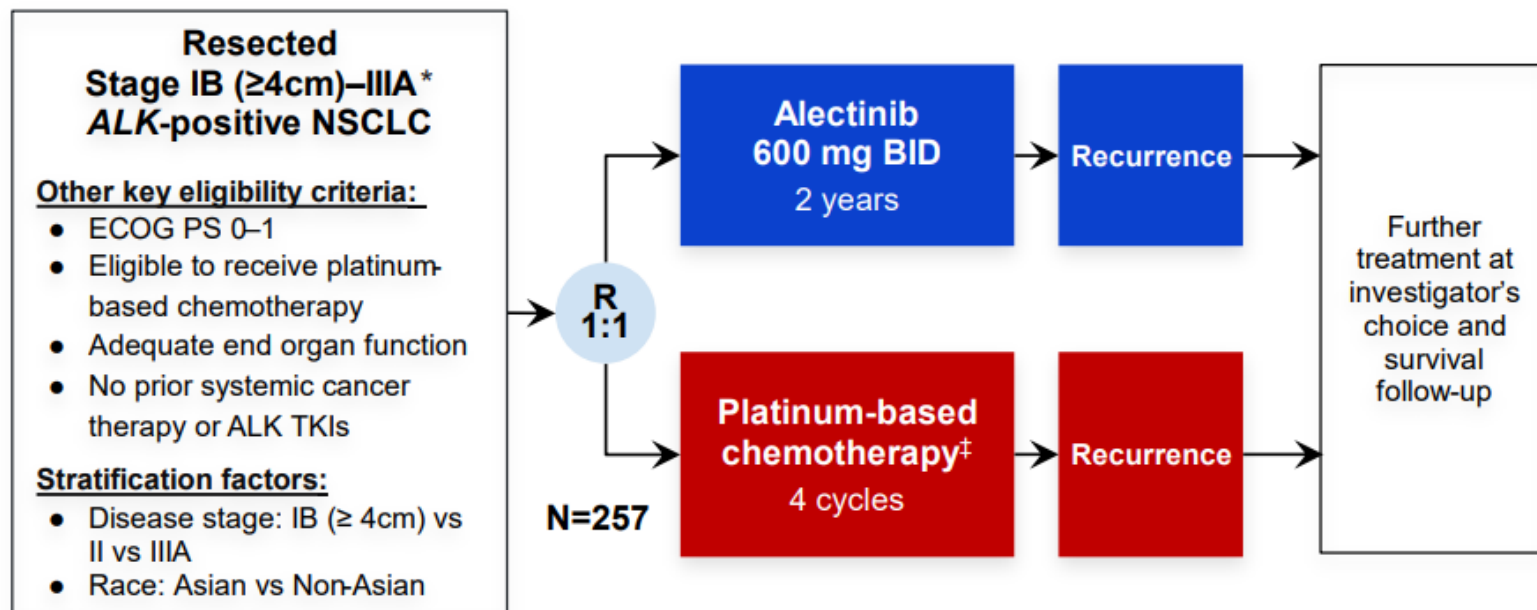
Crizotinibe: avançado

Lorlatinibe: localmente avançado ou metastático

ESTUDOS ENVIADOS PELO SOLICITANTE

	Título e ano	Tipo de estudo	Incluído
1.	Alectinib in Resected <i>ALK</i> -Positive Non–Small-Cell Lung Cancer	ECR aberto FASE III	SIM

Figure S1. ALINA Study Design.



PÚBLICO

Unimed
Belo Horizonte

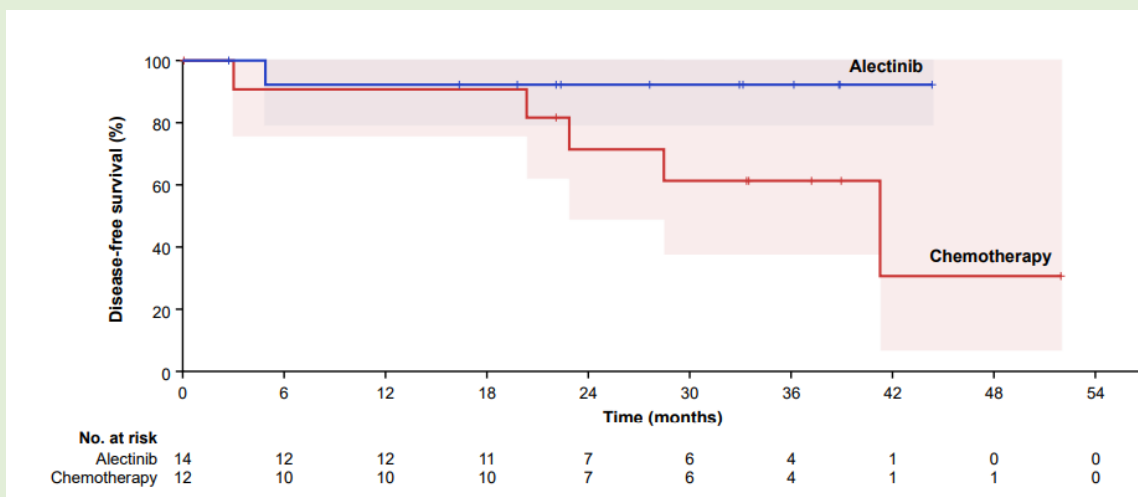
Estudo ALINA TRIAL

Tipo de estudo	População	Intervenção	Comparador	Follow up	Resultados
ECR fase III, aberto, multicêntrico	257 pacientes adultos com 18 anos ou mais) com CPNPC completamente ressecado, em estágio IB (tumores ≥ 4 cm), II ou IIIA, com alteração do gene ALK	Alectinibe 600 mg 2x ao dia (n= 130)	Quimioterapia a base de platina (cisplatina combinada a vinorelbina, gemcitabina ou pemetrexede) (n=127)	Mediana de 27,8 meses	<ul style="list-style-type: none">• SLD em 2 anos: 93,8% versus 63% (HR: 0,24; p <0,001);• SLD em 3 anos: 88,3% versus 53,3• SLD no SNC aos 2 anos: 98,4% versus 85,8% (HR: 0,22; p< 0,05)• EA: 98,4% versus 93,3%• EA graves: 13,3% versus 8,3%

Legenda: SLD: Sobrevida Livre de Doença, SNC: Sistema Nervoso Central

Estudo ALINA TRIAL

- Pouca representativa de pacientes no estágio IB;
- Ausência de diferença estatisticamente significativa para esses pacientes, provavelmente devido a falta de poder estatístico;
- **Questionamento aos oncologistas:** trazer o alectinibe para estágios mais precoces pode limitar opções terapêuticas futuras em caso de recorrência da doença?



ANÁLISE CRÍTICA

- Estudo em andamento com previsão de término apenas em novembro de 2026;
- O ALINA foi um estudo **aberto** e a avaliação de SLD foi feita por **investigadores**, o que **aumenta o risco de viés de aferição**.
- Limite do tratamento no grupo controle a 4 ciclos de quimioterapia (mediana de 2,1 meses) o que pode não refletir a prática clínica real, onde 4 a 6 ciclos são frequentemente utilizados, especialmente em pacientes com bom desempenho funcional e doença mais avançadas;
- A maioria dos pacientes eram asiáticos (56%) e nunca tinham fumado (60%).

ANÁLISE CRÍTICA

- A randomização só foi estratificada por estágio da doença e etnia:

- Grupo **Alectinibe**:

- 58% mulheres
- 65% nunca fumaram
- Mais novos (54 anos)

- Grupo **Quimioterapia**:

- 47% mulheres
- 55% nunca fumaram
- Mais velhos (57 anos)

- Os participantes foram randomizados 4 a 12 semanas após a cirurgia de ressecção.

Não fumantes, mulheres e mais jovens



Podem ter melhor prognóstico



Pode influenciar SLD

ANÁLISE CRÍTICA

- Seleção de pacientes menos graves → exclusão de pacientes que fizeram uso de radioterapia adjuvante, ECOG 0 ou 1, 75% da população <75 anos, 60% não fumantes.
- Apenas **6 mortes** registradas até o corte de dados. Ainda não é possível afirmar se a sobrevida livre de doença se traduzirá em ganho de sobrevida global.
- Embora o alectinibe tenha apresentado poucos eventos adversos no estudo ALINA, a EMA emitiu um alerta de farmacovigilância sobre 13 casos de pericardite atribuída ao alectinibe.

Avaliação Econômica

- Horizonte temporal de 40 anos → extrapolação excessiva dos dados do estudo → muita incerteza;
- A Premissa: $SLD \geq 5$ anos = Cura → Não sustentada pelos dados → pode reduzir artificialmente a mortalidade futura → favorecendo a custo-efetividade do alectinibe

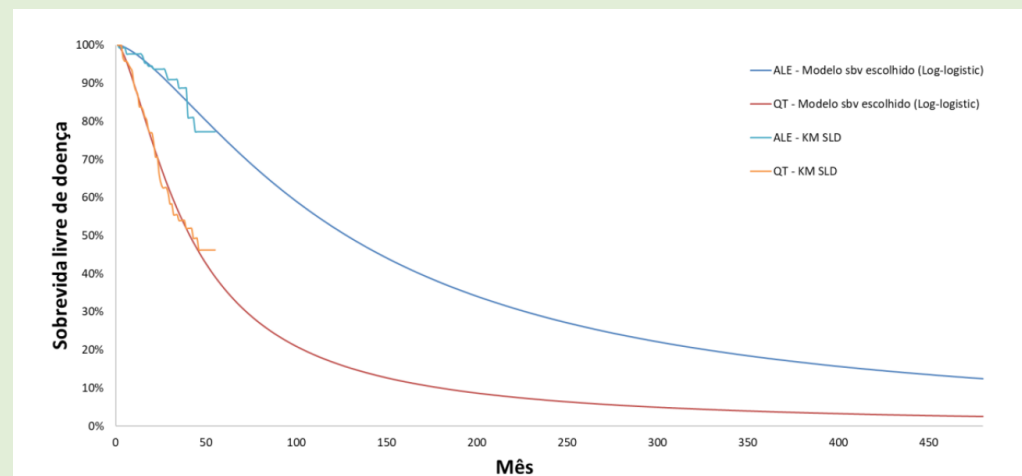
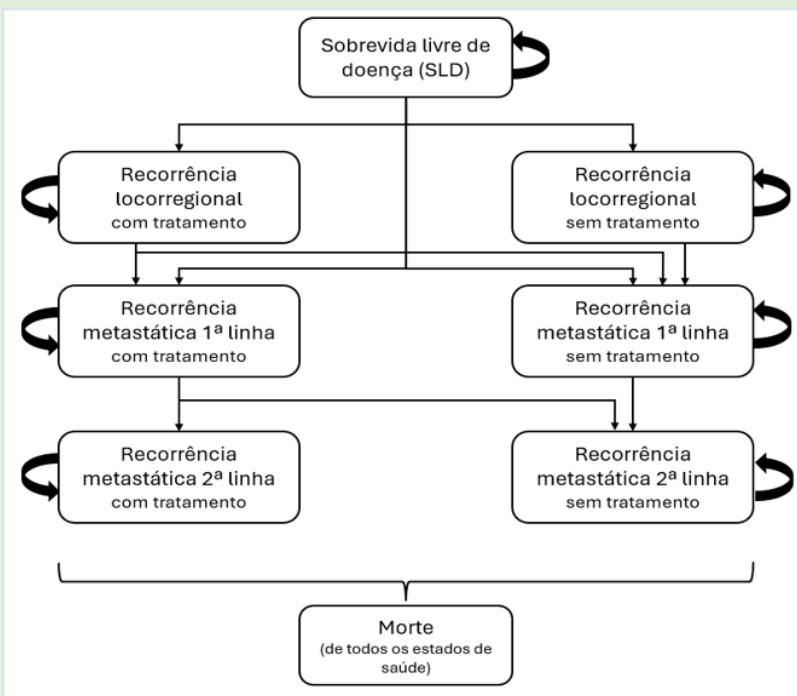


Figura 2. Estimativas de Kaplan Meier para a sobrevida livre de doença (SLD) avaliada pelo investigador (ALINA; ponto de corte clínico: 26/06/2023) e curva extrapolada escolhida (log-logística).

Avaliação Econômica

Quadro 5. Tipo de eventos de sobrevida livre de doença (ALINA, ponto de corte clínico: 26.06.2023)

Evento DFS	Braço Alectinibe	Braço de Quimioterapia
Total de eventos	14	50
Morte	0 (0,00%)	1 (2,00%)
Recorrência não metastática	9 (64,28%)	22 (44,00%)
Recorrência Metastática	5 (35,72%)	27 (54,00%)

- A SLD é um desfecho substituto **que pode ou não se correlacionar com a SG**, uma vez que não há correlação forte e consistente entre SLD e SG e o desfecho de SG ainda não é suficientemente maduro.
- Os dados de qualidade de vida do ALINA ainda não estão publicados → sem acesso público ou validação externa → limitação importante em termos de transparência e reprodutibilidade da análise.

Avaliação Econômica

Quadro 17. Razão de custo-utilidade e custo-efetividade incremental considerando desconto de 5%.

Intervenção	Custo (R\$)	AV	RCEI (R\$/AV)	AVAQ	RCUI (R\$/AVAQ)
Alectinibe	1.119.922	12,188	127.811	6,091	315.449
Quimioterapia	775.554	9,494		4,999	
Incremental	344.368	2,694		1,092	

Mesmo com tantas incertezas no modelo → A RCUI é quase 3 vezes mais alto que o limiar aceito pela CONITEC para doenças ou condições raras.

Impacto Orçamentário

Dados epidemiológicos → subestimado

Quadro 2. População elegível estimada para o impacto orçamentário.

População	Estimativa	2026	2027	2028	2029	2030	Fonte
População brasileira	-	213.421.037	214.211.951	214.959.713	215.667.282	216.337.693	IBGE(2)
Beneficiários dos planos de saúde privados	23,22% - 24,77%	51.255.321	51.445.653	51.625.634	51.795.970	51.957.389	Site ANS(3)
Incidência de câncer de pulmão	0,017% - 0,013%	7.685	7.713	7.740	7.765	7.789	INCA(4)
Câncer de pulmão não pequenas células	90,80%	6.978	7.004	7.028	7.051	7.073	Costa et al. 2020(5)
CPNPC ALK+	5,40%	377	378	380	381	382	Mascarenhas et al. (2021)(6).
Estágio IB a IIIA	21,75%	82	82	83	83	83	Pinto et al. (2022)(7)
Pacientes submetidos à ressecção	51,32%	42	42	42	43	43	Pinto et al. (2022)(7)
Elegíveis ao tratamento adjuvante	100%	42	42	42	43	43	Premissa
População final	-	42	42	42	43	43	

Table 15: Summary of Key Model Parameters

Parameter	Sponsor's estimate (reported as year 1 / year 2 / year 3 if appropriate)
Target population	
Number of patients eligible for drug under review	70 / 71 / 72
Market uptake (3 years)	
Uptake (reference scenario) ChT ^a	100% / 100% / 100%
Uptake (new drug scenario) Alectinib	25% / 20% / 15%
ChT ^a	75% / 80% / 85%

População estimada no CDC do Canadá foi de cerca de 70 pacientes/ano para uma população total de 40 milhões



População estimada na ANS seria de cerca de 88 pacientes/ano

Impacto Orçamentário

Cenário Proposto 1

	2026 (R\$)	2027 (R\$)	2028 (R\$)	2029 (R\$)	2030 (R\$)	Acumulado em 5 anos (R\$)
Cenário atual						
Quimioterapia	10.691.344	18.537.260	29.541.542	41.466.732	52.361.172	152.598.050
Alectinibe	0	0	0	0	0	0
Custo total no cenário atual	10.691.344	18.537.260	29.541.542	41.466.732	52.361.172	152.598.050
Cenário proposto 1						
Quimioterapia	6.414.806	10.053.222	14.802.065	19.003.025	21.393.016	71.666.133
Alectinibe	15.942.426	35.331.152	44.886.729	55.217.701	66.222.637	217.600.645
Custo total no cenário proposto	22.357.232	45.384.374	59.688.794	74.220.725	87.615.652	289.266.778
Impacto orçamentário	11.665.888	26.847.114	30.147.252	32.753.993	35.254.480	136.668.727

Cenário Proposto 2

	2026 (R\$)	2027 (R\$)	2028 (R\$)	2029 (R\$)	2030 (R\$)	Acumulado em 5 anos (R\$)
Cenário atual						
Quimioterapia	10.691.344	18.537.260	29.541.542	41.466.732	52.361.172	152.598.050
Alectinibe	0	0	0	0	0	0
Custo total no cenário atual	10.691.344	18.537.260	29.541.542	41.466.732	52.361.172	152.598.050
Cenário proposto 2						
Quimioterapia	6.414.806	9.518.655	13.340.635	16.064.517	16.381.172	61.719.785
Alectinibe	15.942.426	37.323.956	50.797.726	65.261.789	80.657.916	249.983.812
Custo total no cenário proposto	22.357.232	46.842.610	64.138.360	81.326.307	97.039.087	311.703.596
Impacto orçamentário	11.665.888	28.305.350	34.596.818	39.859.574	44.677.915	159.105.546

Impacto orçamentário acumulado de mais de **159 milhões** de reais para atender **88 pacientes/ano**.

AGÊNCIAS INTERNACIONAIS

Agencias internacionais

NICE National Institute for Health and Care Excellence

Search NICE...



Guidance

Standards and indicators

Life sciences

British National Formulary (BNF)

British National Formulary for Children (BNFC)

Clinical Knowledge Summaries (CKS)

[Home](#) > [NICE Guidance](#) > [Conditions and diseases](#) > [Cancer](#) > [Lung cancer](#)

Alectinib for adjuvant treatment of ALK-positive non-small-cell lung cancer

Technology appraisal guidance | TA1014 | Published: 13 November 2024

Alectinib is recommended, within its marketing authorisation, as an option for the adjuvant treatment of stage 1B (tumours 4 cm or larger) to 3A ALK-positive non-small-cell lung cancer (NSCLC) after complete tumour resection in adults. It is only recommended if the company provides it according to the [commercial arrangement](#).



Canada's Drug Agency
L'Agence des médicaments du Canada

relative effectiveness), the ICER for alectinib decreased to \$7,988 per QALY gained compared to ChT. Conversely, when assuming treatment-effect waning following discontinuation, the ICER for alectinib increased to \$107,457 per QALY gained compared to ChT. In this scenario, a price reduction of 29% would be required for alectinib to be cost-effective at a WTP threshold of \$50,000 per QALY gained relative to ChT. Additionally, when assuming a lower proportion of patients would be cured after remaining disease-free for 10 years, the ICER for alectinib increased to \$55,735 per QALY gained relative to ChT. In this scenario a price reduction of 5% would be required for alectinib to be cost-effective at the WTP threshold of \$50,000 per QALY gained relative to ChT.

PÚBLICO

Unimed
Belo Horizonte

Agencias internacionais



Reason for request

Indication extension

Summary of opinion

Favourable opinion for reimbursement "as monotherapy in the adjuvant treatment after complete tumour resection of adult patients with anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positive non-small cell lung cancer (NSCLC) at high risk of recurrence".

Clinical Added Value

Considering:

- demonstration of the superiority of ALECENSA (alectinib) compared to chemotherapy as an adjuvant treatment, in a randomised, open-label study on the risk of disease recurrence or death, a clinically relevant endpoint;
- with a substantial size effect, with a risk reduction of 76% (HR = 0.24; 95% CI [0.13; 0.45]), $p < 0.0001$ in stage II-IIIa patients and in the stage IB-IIIa population (HR = 0.24; 95% CI [0.13; 0.43], $p < 0.0001$);
- its acceptable safety profile, without any new safety signals in this indication;
- the inadequately met medical need in patients with ALK+ NSCLC at high risk of recurrence, after complete resection;

but in view of:

- an open-label study;
- a primary efficacy endpoint of disease-free survival as determined by the investigator (but 94% of the results were reviewed by an independent review committee);
- a lower effect reported when disease-free survival was assessed by the independent review committee than when it was assessed by the investigator, whereas the primary endpoint was assessment by the investigator;
- the lack of data relative to:
 - overall survival;
 - any recurrence after 2 years of treatment with alectinib;
 - the efficacy and safety of alectinib treatment in combination with chemotherapy;
 - quality of life, which are sufficiently robust;
 - resistance to alectinib;
 - concerning the optimal duration of adjuvant treatment with alectinib;
- a predominantly Asian study population (55.6%); no interaction test is available for this criterion, therefore a risk of heterogeneity of effect cannot be excluded;

an unknown heterogeneity of the effect depending on stage, with only 26 stage Ib patients having been included.



following a full submission:

alectinib (Alecensa®) is accepted for use within NHSScotland.

Indication under review: as monotherapy as adjuvant treatment for adult patients with Stage IB (tumours ≥ 4 cm) to IIIA (7th edition of the UICC/AJCC-staging system) anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positive non-small cell lung cancer (NSCLC) following complete tumour resection.

In an open-label phase III study, alectinib was associated with a statistically significant improvement in disease-free survival compared with platinum-based chemotherapy following surgery in patients with early ALK-positive NSCLC.

This advice applies only in the context of approved NHSScotland Patient Access Scheme (PAS) arrangements delivering the cost-effectiveness results upon which the decision was based, or PAS/ list prices that are equivalent or lower.

PÚBLICO

Agencias internacionais

Brasília, DF | março de 2025

Relatório de Recomendação

MEDICAMENTO

Nº 993

Inibidores da tirosina quinase para câncer de pulmão não pequenas células com translocação em ALK em estágio localmente avançado ou metastático como 1ª linha de tratamento

Novas propostas de preços: Foram recebidas durante a consulta pública três propostas de preços das empresas fabricantes das tecnologias. Para o alectinibe, o custo mensal de tratamento final foi de R\$ 11.667,90, o que representa uma **redução de 53,13%** em relação ao preço Cmed (PMVG 18%); para brigatinibe, um custo mensal de tratamento



Consulta Pública Nº61

Exclusão do crizotinibe para o tratamento, em primeira linha, de pacientes adultos com câncer de pulmão não pequenas células avançado ou metastático ALK+

Publicada no DOU: [10/07/2025](#)

Início: 11/07/2025

Término: 30/07/2025

Monitoramento do Horizonte Tecnológico - MHT

Busca sistemática na base de registro de ensaios clínicos ClinicalTrials.gov

Filtros aplicados: Estudos ativos, em fase de recrutamento e ainda não recrutando, de Fase 3

Termos de busca: "Non-small Cell Lung Cancer e "ALK-positive NSCLC".

Resultados da Busca Sistemática

35 estudos clínicos de fase 3 com status ativo identificados

6 Medicamentos no radar:

- Neldalkib;
- SY-3505;
- Ensartinib;
- Uliledlimab;
- Zimberelimab;
- Domvanalimab.

PÚBLICO



ESTUDO EM ANDAMENTO E SEM DADO DE SOBREVIDA GLOBAL.



AS AGÊNCIAS QUE INCORPORARAM O FIZERAM COM RESTRIÇÕES E MEDIANTE NEGOCIAÇÃO DE PREÇOS, COLETA DE DADOS E REAVALIAÇÃO PROGRAMADA, O QUE NÃO REFLETE A REALIDADE DA ANS.



MESMO COM UM ACU TÃO INCERTA, NÃO SE MOSTROU CUSTO-EFETIVO COM O LIMIAR DE DISPOSIÇÃO A PAGAR DA CONITEC.



MESMO COM MUITAS INCERTEZAS, A INCORPORAÇÃO DO ALECTINIBE IMPLICA EM CUSTOS INCREMENTAIS DE PELO MENOS 76 MILHÕES EM 5 ANOS PARA ATENDER CERCA DE 42 PACIENTES/ANO

Recomendação

Desfavorável à inclusão do Alectinibe:

- Estudo em andamento e ausência de dados de sobrevida global;
- Alta incerteza na análise de custo-utilidade e não custo-efetivo segundo o limiar da CONITEC.
- Alto impacto orçamentário para atender 42 pacientes/ano.

The logo consists of a white rounded rectangle with a thin black border. Inside, the word "Unimed" is written in a bold, white, sans-serif font. Below it, "Belo Horizonte" is written in a smaller, white, sans-serif font.

Unimed
Belo Horizonte

UAT 173

**ALECTINIBE PARA O TRATAMENTO ADJUVANTE DE PACIENTES COM
CÂNCER DE PULMÃO DE CÉLULAS NÃO PEQUENAS (CPCNP), POSITIVO
PARA QUINASE DE LINFOMA ANAPLÁSICO (ALK+), NO ESTÁGIO IB - IIIA,
COMPLETAMENTE RESSECADO**

RELATÓRIO DE ANÁLISE CRÍTICA - RAC

43ª REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE

26/08/2025

- **Protocolo:** 2025.2.000279
- **Proponente:** Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A
- **Nº UAT:** 173
- **Tipo de PAR:** Incorporação
- **Tecnologia:** Cloridrato de Alectinibe
- **Indicação de uso:** Tratamento adjuvante de pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP), positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK+), em estágio IB a IIIA, completamente ressecado.
- **Tecnologias alternativas disponíveis no Rol:** Esquemas quimioterápicos contemplados no âmbito da saúde suplementar.

Alectinibe é eficaz e seguro no tratamento adjuvante de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células ressecado com alteração do gene ALK??

P (população)	Pacientes adultos com CPNPC, estágios IB a IIIA, ALK+.
I (intervenção)	Alectinibe
C (comparadores)	Quimioterapia convencional (Adjuvante)
O (desfecho)	Primário: Sobrevida livre de doença (SLD) Secundários: Sobrevida livre de doença (SLD) no sistema nervoso central, Taxa de resposta, Eventos adversos não graves e graves
T (tipos de estudos)	Ensaio clínico randomizado fase 2 e 3 e revisões sistemáticas com e sem metanálise.

- Conforme o Relatório de Análise Crítica - RAC, foi identificado um ECR que atendeu ao PICO, o estudo **ALINA**, Wu et al., (2024) (NCT03456076) que é um ECR, fase III, aberto, que comparou (1:1) o Alectinibe com quimioterapia em pacientes adultos com CPCNP, ALK positivo, apresentando tumores totalmente ressecáveis, nos estágios IB (tumores ≥ 4 cm), II ou IIIA (n=257), financiado pela Hoffmann-La Roche. Início em 2018 e previsão de encerramento em 2026.
- Alectinibe 2xdia (600 mg) por 24 meses x Quimioterapia Intravenosa em quatro ciclos de 21 dias (Cisplatina + pemetrexed, cisplatina + vinorelbine ou cisplatina + gemcitabina; cisplatina pode ser substituída por carboplatina em casos de intolerância).
- Desfechos: Após 2 anos - Sobrevida livre de doença (SLD); Sobrevida livre de doença (SLD) no sistema nervoso central e Eventos adversos não graves e graves. 4

Estudo (NCT)	Publicação (Autor, ano)	Pais, cenário	Desenho	População (n)	Intervenção	Comparador	Desfechos e time point de avaliação	Financiamento
ALINA NCT03456076	Wu et al., (2024)(7)	Multicêntrico, internacional	ECR de fase III, aberto	Pacientes adultos com CPCNP, ALK positivo, apresentando tumores totalmente ressecáveis, nos estágios IB (tumores ≥ 4 cm), II ou IIIA (n=257)	Alectinibe 600 mg duas vezes ao dia por 24 meses (n=130)	Quimioterapia (QT) intravenosa a base de platina por quatro ciclos de 21 dias (n=127) Opções de QT (Cisplatina + Pemetrexede, Cisplatina + Vinorelbina ou Cisplatina + Gencitabina. No caso de intolerância à cisplatina, os pacientes poderiam mudar para carboplatina	Após 2 anos <u>Primário:</u> • Sobrevida livre de doença (SLD) <u>Secundários:</u> • Sobrevida livre de doença (SLD) no sistema nervoso central • Eventos adversos não graves e graves	Hoffmann-La Roche

❑ Para avaliar a qualidade metodológica do ECR ALINA foi utilizada a ferramenta RoB versão 2.0.

Autor <i>et al.</i> , (ano)	Desfecho	Intervenção	Comparador	D1	D2	D3	D4	D5	Geral
Wu et al 2024	Sobrevida Livre de Doença	Alectinibe	QT	+	!	+	!	+	!
Wu et al 2024	Sobrevida Livre de Doença no SNC	Alectinibe	QT	+	!	+	!	+	!
Wu et al 2024	Eventos Adversos	Alectinibe	QT	+	!	+	!	+	!

Domínios:

D1: Viés do processo de randomização

D2: Viés devido a desvios das intervenções pretendidas

D3: Viés devido a dados faltantes dos desfechos

D4: Viés na mensuração dos desfechos

D5: Viés na seleção dos resultados relatados

Julgamentos:

⊕ Baixo risco

! Algumas preocupações

⊖ Alto risco

Em síntese, o estudo apresenta avaliação global como “Algumas Preocupações” para os três desfechos. Foram rebaixados para “Algumas Preocupações” as dimensões 2 (Viés devido a desvios das intervenções pretendidas) e 4 (Viés na mensuração dos desfechos) nos desfechos Sobrevida livre de doença, Sobrevida livre de doença no SNC e Eventos Adversos.

❑ Continuação.

O estudo foi aberto, devido a justificativa apresentada no ECR, da diferença de forma farmacêutica entre o alectinibe (oral) e a quimioterapia (IV). Embora a justificativa seja compreensível do ponto de vista prático, a ausência de mascaramento pode ter influenciado o comportamento dos participantes e da equipe, introduzindo possíveis desvios da intervenção planejada, inclusive no tratamento subsequente com pacientes em recorrência. Além disso, não foi relatada a implementação de medidas para minimizar o risco de viés de mensuração dos desfechos, como o mascaramento dos avaliadores do desfecho.

- ❑ Resumidamente, para a **população por intenção de tratar**, em 2 anos:
- ❑ **Sobrevida Livre de Doença** HR: 0,24 (IC 95%, 0,13 a 0,43); $p < 0,0001^*$, estimativa pontual de **redução de risco 76%** no grupo alectinibe adjuvante comparado com quimioterapia e intervalo de confiança compatível com redução de 57 a 87% no risco de recorrência ou morte.
- ❑ **Sobrevida Livre de doença no SNC**: HR: 0,22 (IC 95%; 0,08 a 0,58), com estimativa pontual de **redução de 78%** no risco de recorrência no SNC, e intervalo de confiança compatível com redução de 42% a 92% a favor do alectinibe.
- ❑ **Quaisquer Eventos Adversos**: 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).

☐ Sobre Segurança/ Eventos Adversos:

- 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.
- 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.
- A descontinuação devido a eventos adversos foi menor no grupo com alectinibe em comparação à quimioterapia. Embora a duração do tratamento com alectinibe adjuvante tenha sido muito maior do que com quimioterapia (mediana de 2 anos comparado com 2 meses), observaram-se números semelhantes de eventos adversos nos dois grupos.

Desfechos	Wu et al., 2024(7) – estudo ALINA –			
	NCT03456076			
	População por intenção de tratar		Pacientes com doença em estágio II ou IIIA	
	Alectinibe	Quimioterapia	Alectinibe	Quimioterapia
	(n = 130)	(n = 127)	(n = 116)	(n = 115)
Desfechos primários				
Sobrevida livre de doença – 2 anos	93,6%	63,7%	93,8%	63,0%
Sobrevida livre de doença – 3 anos	88,7%	54,0%	88,3%	53,3%
Recorrência da doença ou morte (HR; IC 95%)	0,24 (IC 95%, 0,13 a 0,43); p<0,0001*		0,24 (IC95% 0,13 a 0,45); p<0,0001*	
Desfechos secundários				
Recorrência da doença (n-%)	15 (11,5)	49 (38,6)		
Recorrência da doença no cérebro (n-%)	4 (3,1)	14 (11)		
Recorrência da doença no Sistema Nervoso Central ou morte (HR; IC 95%)	0,22 (IC 95%; 0,08 a 0,58)			

Avaliação da Certeza							Nº de pacientes		Efeito		Certeza	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Alectinibe	Quimioterapia	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
Sobrevida Livre de Doença - análise por intenção de tratar												
1 ¹	ensaios clínicos randomizados	grave ^a	não grave	não grave	não grave	nenhum	15/130 (11,5%)	50/127 (39,4%)	HR 0,24 (0,13 para 0,43)	281 menos por 1,000 (de 331 menos para 200 menos)	⊕⊕⊕○ Moderada ^a	CRÍTICO
Sobrevida Livre de Doença no SNC												
1 ¹	ensaios clínicos randomizados	grave ^a	não grave	não grave	não grave	nenhum	4/130 (3,1%)	14/127 (11,0%)	HR 0,22 (0,08 para 0,58)	85 menos por 1,000 (de 101 menos para 45 menos)	⊕⊕⊕○ Moderada ^a	CRÍTICO
Eventos Adversos												
1 ¹	ensaios clínicos randomizados	grave ^a	não grave	não grave	não grave	nenhum	126/128 (98,4%)	112/120 (93,3%)	RR 1,05 (1,0 – 1,11)	47 mais por 1,000 (de 0 menos para 103 mais)	⊕⊕⊕○ Moderada ^a	CRÍTICO

IC: Intervalo de confiança; RR: Risco Relativo, SNC: sistema nervoso central.
Explicação:
a. Risco de viés avaliado como "Algumas Preocupações" devido à falta de mascaramento dos participantes, pesquisadores e avaliadores do desfecho.

Referências:
Wu et al., 2024)
(7)

- **Conitec (Brasil)** - Para a indicação de uso em análise, até a presente data, não foi identificada avaliação.
- **NICE** (Reino Unido) – incorporado mediante desconto em cumprimento a acordo comercial por parte da empresa;
- **CDA-AMC** (Canadá) – incorporado, se for prescrito por médicos com experiência no tratamento de CPNPC e se o custo for reduzido;
- **PBAC/PBS** (Austrália) – incorporado para uso adjuvante em pacientes adultos com câncer de pulmão de células não pequenas (NSCLC) positivo para a fusão do gene ALK, que tenham sido submetidos à ressecção do tumor e cujos tumores tenham 4 cm ou mais, ou apresentem linfonodos positivos, com maior risco de recidiva;
- **SMC** (Escócia) – incorporado, no contexto do NHSScotland Patient Access Scheme (PAS);
- **HAS** (França)- incorporado para tratamento adjuvante após ressecção completa do tumor em pacientes adultos com câncer de pulmão de células não pequenas (NSCLC) positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK) com alto risco de recorrência.

Resultados do estudo de custo-utilidade apresentado pelo PROPONENTE:

Comparador	RCUI
Quimioterapia a base de platina	R\$ 315.449/AVAQ

RESSALVAS:

- Não existem dados de longo prazo sobre os pacientes tratados com alectinibe na fase de adjuvância e, por isso, a longo prazo o modelo foi baseado em opinião de especialistas e dados provenientes de estudos diversos que não necessariamente reproduzem de forma adequada o contexto que está sendo modelado, o que confere grande fragilidade à análise.
- A transparência e reprodutibilidade da planilha encontram-se comprometidas.

AIO recalculada pelo parecerista na planilha padrão da ANS

Itens	Resultados
Comparador:	Quimioterapia à base de platina
População-alvo:	Média anual de 34 pacientes
Difusão:	Progressiva de 40% a 80% no 5º ano Média anual de 21 pacientes tratados com a tecnologia
Impacto orçamentário incremental:	R\$ 62,2 milhões em 5 anos (R\$ 12,4 milhões média anual)

Comparativo entre a proposta e o parecer

	Proposta	RAC
População elegível	43 pacientes	34 pacientes
Difusão	40% a 80%	40% a 80%
População tratada	25 pacientes em média/ano	21 pacientes em média/ano
Impacto Incremental	R\$ 13,2 milhões (média anual)	R\$ 12,4 milhões (média anual)

A diferença de impacto entre proposta e RAC se deve à estimativa de população: o proponente aplicou os parâmetros epidemiológicos à taxa de cobertura por planos da população brasileira, estimando uma população um pouco superior ao estimado pelo RAC, que aplicou os mesmos parâmetros empregados pelo demandante, porém à população da saúde suplementar com base nos dados do SIB/ANS.

OBS.: Os pareceristas desconsideraram um dos cenários de difusão apresentados pelo proponente que estabelecia 100% para o alectinibe no quinto ano por acharem improvável um cenário com 0% de quimioterapia.

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 relevantes 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.

O estudo de custo-utilidade apresentado pelo proponente estimou R\$ 315.449 por anos de vida ajustados pela qualidade ao comparar o alectinibe à quimioterapia à base de platina.

Estima-se que a inclusão da tecnologia ao rol da ANS irá gerar uma ampliação média anual nos gastos de cerca de R\$ 12,4 milhões para atender cerca de 34 pacientes por ano.



DISQUE ANS
0800 701 9656



Formulário eletrônico
www.gov.br/ans



Atendimento presencial
12 Núcleos da ANS



Atendimento exclusivo
para deficientes auditivos
0800 021 2105



[ans.reguladora](https://www.facebook.com/ans.reguladora)



[@ANS_reguladora](https://twitter.com/ANS_reguladora)



[compay/ans_reguladora](https://www.linkedin.com/company/ans_reguladora)



[@ans.reguladora](https://www.instagram.com/ans.reguladora)



[ansreguladoraoficial](https://www.youtube.com/ansreguladoraoficial)

43ª Reunião Técnica da COSAÚDE
27/08/2025

Nº	NOME	INSTITUIÇÃO
1	ANA CECILIA DE SÁ CAMPELLO FAVERET	ANS
2	ANA LÚCIA SILVA MARÇAL PADUELLO	CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE
3	ANDRÉA DANTAS MOTA	ANS
4	ANETE MARIA GAMA	ANS
5	ANTONIO PAZIN FILHO	CNI NATS FMRP USP
6	BEATRIZ FERNANDA AMARAL	ABRAMGE
7	BRUNA ALESSANDRA VALE DELOCCO	ANS
8	CARLA CRISTINA DAS NEVES GRILO	ANS
9	CARLA VALERIA MARTINS RODRIGUES	ANS
10	CARLOS HENRIQUE ANDRADE TEIXEIRA	HOSPITAL ALEMÃO OSWALDO CRUZ
11	CAROLINA MARIA DIAS DA SILVA	CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA
12	CASSIO IDE ALVES	ABRAMGE
13	CLARICE ALEGRE PETRAMALE	UNIMED DO BRASIL
14	CLAUDIA SOARES ZOUAIN	ANS
15	DANIEL BARAUNA	CONFEDERAÇÃO DAS SANTAS CASAS DE MISERICÓRDIA, HOSPITAIS E ENTIDADES FILANTRÓPICAS - CMB
16	DANIELLE LEÃO CORDEIRO DE FARIAS	MÉDICA HEMATOLOGISTA
17	FABIANO VARELA	MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO - MTE
18	FERNANDO SEIXAS ALVES	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
19	FLÁVIA CRISTINA DE ARAÚJO CORDEIRO	ANS
20	FREDERICO SILVA VALENTIM SALLUM	KNIGHT THERAPEUTICS
21	GRACCHO BOGÉA DE MELO E ALVIM NETO	FBH
22	GUSTAVO GUIDA GODINHO DA FONSECA	SBGM
23	HELLEN HARUMI MIYAMOTO	FENASAÚDE

24	ISABELLA VASCONCELLOS DE OLIVEIRA	UNIDAS
25	JEANE REGINA DE OLIVEIRA MACHADO	ANS
26	JOÃO HENRIQUE VOGADO ABRAHÃO	CONASS
27	JOSÉ BRUNO DE ALENCAR PINTO	ANS
28	KARINA BARREIRA SOBRINHO	ANS
29	LEONARDO COSTA BANDEIRA E FARIAS	SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA (SBEM)
30	LEONARDO MOTTA SOARES	ANS
31	LUIZ RICARDO TRINDADE BACELLAR	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS
32	MARIANA MICHEL BARBOSA	UNIMEDBH
33	MARTA SUNDFELD	ANS
34	MILTON DAYRELL LUCAS FILHO	ANS
35	MIRIAN CARVALHO LOPES	ANS
36	MIYUKI GOTO	ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA AMB
37	PEDRO MAZILIO TOLEDO	ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA - ABRALE
38	PRISCILA GEBRIM LOULY	MINISTÉRIO DA FAZENDA
39	PRISCILA TORRES DA SILVA	BIORED BRASIL
40	SIDNEY RAFAEL DAS NEVES	CFO - CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA
41	SILVANA MARCIA BRUSCHI KELLES	UNIMED BRASIL/BH
42	SIMONE ASSUMPÇÃO PEROBA	CONFEDERAÇÃO NACIONAL DO COMÉRCIO
43	SIMONE HAASEBKRAUSE	ANS
44	TALITA BARBOSA GOMES	CFF
45	TATIANA CALI DE OLIVEIRA	FENASAÚDE
46	VÂNIA CRISTINA DOS SANTOS TAVARES	ANS
47	VENINA BARROS	AMB
48	VERONICA ELIZABETH MATA	ROCHE PRODUTOS QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS
49	WALACE DIAS FREITAS	MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO E ASSISTÊNCIA SOCIAL, FAMÍLIA E COMBATE À FOME (MDS).