

ATUALIZAÇÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE**CICLO 2019/2020**

RESUMO EXECUTIVO		
Ciclo	2019/2020	
Nº UAT	228	
Fonte	FormRol	
Tecnologia em Saúde	Alectinibe	
Indicação de uso	Câncer de Pulmão	
Tipo de Tecnologia em Saúde	Medicamento	
Tipo de PAR*	Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol	
PAR vinculadas		
Nº de protocolo	Unidade	Proponente
43637.17XHdkkdn*otk	9564893	Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica

*PAR – Proposta de Atualização do Rol

CONTEXTO

Trata-se de relatório de análise crítica da proposta de atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – Ciclo 2019/2020, relativos à eficácia, à efetividade, à segurança, ao custo-efetividade e ao impacto orçamentário do alectinibe para câncer de pulmão de não-pequenas células localmente avançado ou metastático, ALK-positivo.

O câncer de pulmão é a causa mais comum de morte por câncer em todo o mundo e possui uma razão mortalidade/incidência de aproximadamente 90%. Em 2012, a incidência mundial foi de 1,8 milhão de novos casos de câncer de pulmão, correspondendo a 12,9% de todos os novos casos de câncer, e 1,6 milhão de óbitos (19,4%). No Brasil, são esperados 17.760 novos casos da doença em homens e 12.440 em mulheres. O câncer de pulmão é classificado em dois subtipos distintos: câncer de pulmão de células pequenas (CPCP) e câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC), sendo o segundo, mais prevalente. Em casos mais avançados de CPNPC, a taxa de sobrevida e prognóstico em cinco anos é extremamente baixa, sendo de 36% (estágio IIIA), 26% (estágio IIIB) e 13% (estágio IIIC).

O tratamento pode envolver diferentes modalidades, como cirurgia, quimioterapia, radioterapia ou terapia direcionada. A escolha do tratamento considera, principalmente, o marcador oncogênico do CPNPC. A quinase do linfoma anaplásico (ALK) é um importante marcador oncogênico que está associado com a ausência de tabagismo: mais de 90% nunca fumou ou são tabagistas leves (≤ 10 maços-ano), baixa idade ao diagnóstico, histologia de adenocarcinoma e ausência de outros marcadores oncogênicos. Para o tratamento do CPNPC ALK positivo, a terapia direcionada com inibidores de ALK (crizotinibe e alectinibe) mostraram aumentar sobrevida global e sobrevida livre de progressão em comparação à quimioterapia. Até o presente momento, o crizotinibe é o único inibidor de ALK disponível no Rol da ANS para indicação de pacientes com câncer de pulmão de não-pequenas células localmente avançado ou metastático, ALK-positivo. Nesse contexto, busca-se com essa análise responder a seguinte pergunta de pesquisa: Qual é a eficácia, segurança e custo efetividade do alectinibe

(alecensa®) comparado com crizotinibe no tratamento de pacientes com câncer de pulmão de não-pequenas células localmente avançado ou metastático, ALK-positivo?

TECNOLOGIA EM SAÚDE

Conforme dados disponíveis no bulário da Anvisa, o cloridrato de alectinibe é um inibidor de segunda geração, altamente seletivo e potente dos receptores tirosina quinase ALK e RET, sendo responsável pela indução de apoptose e morte tumoral. Suas indicações aprovadas na Anvisa atualmente são:

- 1) tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) positivo para quinase do linfoma anaplásico (ALK) localmente avançado ou metastático.
- 2) tratamento de pacientes com câncer de pulmão do tipo de “não pequenas células”, que esteja localmente avançado ou metastático e que seja ALK positivo e que tenham progredido durante o uso de outro medicamento chamado crizotinibe, ou que sejam intolerantes a ele (ANVISA, 2020). A indicação do proponente está de acordo com a indicação contida em bula (ANVISA).

SÍNTESE DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

A pergunta PICO utilizada no relatório de análise crítica, reelaborada pelos pareceristas, está descrita a seguir:

P: pacientes com câncer de pulmão não pequenas células localmente avançado ou metastático, ALK positivo em primeira linha de tratamento; I: Alectinibe (600 mg); C: Crizotinibe; O: eficácia (sobrevida global, sobrevida livre de progressão, taxa de resposta objetiva, tempo até a progressão das metástases no SNC e qualidade de vida), segurança (eventos adversos, taxa de descontinuação do tratamento) e custo-efetividade.

A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança do Alectinibe para pacientes com câncer de pulmão não pequenas células localmente avançado ou metastático, ALK positivo em primeira linha de tratamento é proveniente de 7 publicações referentes a dois estudos, Alex (5 publicações) e Alesia (2 publicações).

O estudo ALEX (2017) trata-se de um estudo clínico randomizado aberto, de fase III que compara a eficácia e a segurança de alectinibe versus crizotinibe. Entre agosto de 2014 e janeiro de 2016, 303 pacientes foram randomicamente alocados para o tratamento com alectinibe (n=152) ou crizotinibe (n=151).

O estudo ALESIA trata-se de um estudo clínico randomizado aberto, de fase III de alectinibe versus crizotinibe. Entre agosto de 2016 e maio de 2017, 187 pacientes foram randomicamente alocados para o tratamento com alectinibe (n=125) ou crizotinibe (n=62).

A qualidade metodológica foi avaliada como baixo risco de viés em ambos os estudos (cochrane risk of bias) . Em relação à avaliação global da qualidade da evidência por desfecho segundo a metodologia GRADE, a qualidade da evidência variou de moderada para os desfechos sobrevida global, taxa de resposta objetiva e qualidade de vida; a alta para os desfechos sobrevida livre de progressão, tempo de progressão para SNC e Eventos adversos. Os principais resultados dos estudos incluídos estão descritos a seguir:

Sobrevida global

Definida como o tempo entre a randomização e a morte por qualquer causa.

Mok 2020 (ALEX) – A duração média do acompanhamento de SG foi: 48,2 meses de alectinibe e 23,3 meses de crizotinibe. Os dados de SG ainda estavam imaturos (37% dos eventos e espera-se 50%). A taxa de SG em 5 anos foi de 62,5% (IC 95% 54,3 a 70,8) com alectinibe e 45,5% (IC 95% 33,6 a 57,4) com crizotinibe, com 34,9% e 8,6% dos pacientes ainda em tratamento do estudo, respectivamente. O benefício de SG de alectinibe foi observado em pacientes com metástases no sistema nervoso central no início do estudo [HR 0,58 (IC 95% 0,34 a 1,00), 50% de eventos] e aqueles sem [HR 0,76 (IC 95% 0,45 a 1,26) 35,5% de eventos].

Zhou 2019 (ALESIA) – Os dados de sobrevida geral são atualmente imaturos, com poucas mortes registradas (alectinibe oito [6%], crizotinibe 13 [21%]; HR 0,28, (IC 95% 0,12 a 0,68).

Sobrevida livre de progressão

A sobrevida livre de progressão foi avaliada a partir da data de administração da primeira dose do alectinibe ou crizotinibe até a data em que foi detectada progressão da doença ou óbito.

Mok 2020 (ALEX) – Os dados de SLP maduros finais mostraram SLP prolongado com alectinibe de 34,8 meses versus 10,9 meses de crizotinibe; HR para progressão da doença ou morte: 0,43; IC 95% 0,32 a 0,58. O benefício SLP de alectinib foi mantido independentemente da ausência ou presença de metástases do SNC no início do estudo. Em pacientes com metástases do SNC basal, a mediana de SLP foi de 25,4 meses (IC 95% 9,2 – NE) com alectinibe (n = 64) e 7,4 meses (IC 95% 6,6 a 9,6) com crizotinibe (n = 58) (HR: 0,37, IC 95% 0,23 a 0,58). Em pacientes sem metástases do SNC basal, a mediana de SLP foi de 38,6 meses (IC 95% 22,4 – NE) com alectinibe (n = 88) e 14,8 meses (IC 95% 10,8 a 20,3) com crizotinibe (n = 93) (HR 0,46, IC 95% 0,31 a 0,68).

Zhou 2019 (ALESIA) – A sobrevida livre de progressão pela avaliação do comitê de revisão independente foi significativamente maior com alectinibe em comparação com crizotinibe (HR 0,37, IC 95% 0,22–0,61; p <0,0001); A sobrevida livre de progressão mediana com alectinibe foi NE (IC 95% 16,7 a NE) versus 10,7 meses (IC 95% 7,4 – NE) com crizotinibe. O número de pacientes que morreram ou cuja doença progrediu, de acordo com o comitê de revisão independente, foi maior com crizotinibe (31 [50%] de 62) do que com alectinibe

Taxa de resposta objetiva

Este indicador de eficácia foi composto pela soma da taxa de resposta completa + taxa de resposta parcial. Taxa de resposta completa: Desaparecimento de todas as lesões alvo não nodais, além disso, qualquer linfonodo patológico designado como lesão alvo deve ter uma redução no eixo curto para <10 mm. Taxa de resposta parcial: Pelo menos uma redução de 30% na soma do diâmetro de todas as lesões alvo, tomando como referência a soma basal dos diâmetros. [29%] de 125) .

Gadgeel 2018 (ALEX) – A taxa de resposta objetiva no SNC, nesse estudo mensurada em pacientes com metástase no SNC mensurável no baseline, foi de 85,7% (n=6/7) no grupo alectinibe versus 71,4% (n=5/7) no grupo crizotinibe, em pacientes com radioterapia prévia, e 78,6% (n=11/14) versus 40,0% (n=6/15), respectivamente, em pacientes sem metástase no SNC mensurável no baseline. No total de pacientes com metástase no SNC no baseline (mensurável ou não), a taxa de resposta objetiva no SNC foi de 36,0% (n=9/25) no grupo alectinibe versus 28,6% (n=6/21) no grupo crizotinibe em pacientes com radioterapia prévia, e 74,4% (n=29/39) versus 24,3% (n=9/37), respectivamente, em pacientes sem radioterapia prévia.

Zhou 2019 (ALESIA) – A proporção avaliada pelo investigador de pacientes que alcançaram uma resposta objetiva foi 114 [91%] de 125 pacientes tratados com alectinibe e 48 [77%] de 62 pacientes tratados com crizotinibe; p = 0,095. A maioria dos pacientes obteve uma resposta parcial: 109 (87%) de 125 pacientes tratados com alectinibe e 45 (73%) de 62 pacientes tratados com crizotinibe. Em pacientes que responderam, a duração mediana da resposta avaliada pelo investigador foi maior com alectinibe do que com crizotinibe (HR 0,22, IC 95% 0,12 a 0,40; p <0,0001).

Tempo até a progressão das metástases no SNC

Definido como a duração do tempo desde a randomização até a primeira documentação radiográfica da progressão do SNC.

Gadgeel 2018 (ALEX) – O tempo para progressão no SNC, sem progressão prévia para qualquer outro sítio, foi significativamente maior com alectinibe versus crizotinibe, e comparável entre pacientes com (HR de causa específica: 0,18; IC 95%: 0,09 a 0,36) ou sem metástase no SNC no baseline (HR de causa específica: 0,14; IC 95%: 0,06 a 0,33), ou com ou sem radioterapia prévia (HR de causa específica: 0,11; IC 95%: 0,03 a 0,42 versus HR de causa específica: 0,22; IC 95%: 0,10 a 0,50).

Zhou 2019 (ALESIA) – Um menor número de pacientes tratados com alectinibe tiveram progressão da doença no SNC, sem progressão da doença sistêmica prévia ou morte (12 [10%] de 125), em comparação com crizotinibe (22 [36%] de 62). O alectinibe diminuiu significativamente o risco de progressão do SNC em comparação com o crizotinibe (HR causa específica 0,14; IC de 95% 0,06 a 0,30). A incidência cumulativa de progressão do SNC pelo comitê de revisão independente em 6, 12 e 18 meses também foi menor com alectinibe do que com crizotinibe (6 meses: crizotinibe 16,6 [IC 95% 8,5 a 27,2], alectinibe 4, 0 [1,5 a 8,6]; 12 meses: crizotinibe 35,5 [23,5 a 47,8], alectinibe 7,3 [3,6 a 12,8]; 18 meses: crizotinibe 37,5 [25,1a 49,8], alectinib 13,7 [5,8 a 24,9]). Todos os desfechos do CNS foram avaliados pelo comitê de revisão independente.

Qualidade de vida

Qualidade de vida relacionada a saúde (QVRS) e funcionalidade foram avaliadas utilizando resultados relatados pelo paciente (PROs) de ALEX para avaliar a carga da doença, tolerabilidade dos sintomas relacionados ao tratamento e qualidade de vida relacionada à saúde (HRQoL) com alectinibe versus crizotinibe. Os dados PROs foram coletados usando os questionários EORTC QLQ-C30 e LC13.

Perol 2019 (ALEX) – Dentro da população avaliável por PRO do estudo ALEX, que representa 66% do grupo alectinibe e 64% do grupo crizotinibe, os dados de qualidade de vida relacionada à saúde (HRQoL) estão levemente desbalanceados com escore de 60,1 (DP 21,7) no grupo alectinibe vs. 62,1 (DP 24,1) no grupo crizotinibe. A escala varia de 0 a 100, quanto mais alta a pontuação maior é o nível de funcionalidade / QV.

Os pacientes em ambos os grupos de tratamento relataram uma melhora da QVRS, clinicamente significativa (aumento ≥ 10 pontos) entre a linha de base e a semana 8. No entanto, a duração da melhora clinicamente significativa foi mais prolongada no grupo alectinibe comparado com crizotinibe (semana 88 vs. semana 68, respectivamente). Da mesma forma, uma proporção maior ($\geq 10\%$ de diferença) de pacientes no braço do crizotinibe relatou piora clinicamente significativa na QVRS desde o início em comparação com o alectinibe em muitos pontos de tempo até a semana 56. Uma proporção semelhante de pacientes em ambos os grupos relatou piora clinicamente significativa na função cognitiva até a semana 56.

Os pacientes no grupo alectinibe prolongaram a melhora na dor no peito (QLQLC13), fadiga (QLQ-C30) e dor em outras partes (QLQ-LC13) em relação ao crizotinibe, começando na semana 60 e persistindo até a semana 84 (Fig. 2A-C). Os pacientes em ambos os grupos demonstraram uma melhora clinicamente significativa e profunda (alteração ≥ 10 pontos) na tosse (QLQLC13) já na semana 4, que foi mantida em todas as avaliações PRO até a semana 84 no grupo crizotinibe e até 96 semanas no grupo alectinibe

Segurança

Eventos adversos (EA) avaliados em termos de tipo, frequência e gravidade. Os EAs foram avaliados de acordo com os Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos do *National Cancer Institute*, versão 4.0, e classificados de acordo com o Dicionário Médico para Atividades Regulatórias.

Mok 2020 (ALEX) – Em cinco anos, proporções semelhantes de pacientes em cada grupo de tratamento experimentaram EAs de grau 3-5 (52,0% alectinibe, 56,3% crizotinibe), EAs que levam à redução da dose (20,4% alectinibe, 19,9% crizotinibe), interrupção da dose (26,3% alectinibe, 26,5% crizotinibe) ou descontinuação do tratamento (14,5% alectinibe, 14,6% crizotinibe). Os EAs de grau ≥ 3 mais comuns com alectinibe foram anemia (5,9%), aumento da aspartato transaminase (5,3%), aumento da alanina aminotransferase (4,6%) e pneumonia (4,6%); e com crizotinibe foram aumentados da alanina aminotransferase (15,9%), aumento da aspartato aminotransferase (10,6%), neutropenia (5,3%) e aumento da creatina fosfoquinase (4,0%).

Zhou 2019 (ALESIA) – A duração mediana do tratamento foi maior com alectinibe (14,7 meses) do que com crizotinibe (12,6 meses). Apesar disso, menos pacientes tiveram eventos adversos de grau 3–5 com alectinibe do que com crizotinibe e menos tiveram eventos adversos graves. Seis (10%) pacientes tratados com crizotinibe e nove (7%) pacientes tratados com alectinibe descontinuaram o tratamento devido a eventos adversos. Entre os eventos adversos com pelo menos 10% de diferença na frequência entre os grupos de tratamento, os EAs mais comuns (eventos adversos de qualquer grau ocorrendo em $\geq 40\%$ dos pacientes em qualquer grupo de tratamento) incluiu aumento da alanina aminotransferase (alectinibe: 42%; crizotinibe: 57%), constipação (alectinibe: 36%; crizotinibe: 50%), aumento da creatina fosfoquinase no sangue (alectinibe 44%; crizotinibe: 29%), aumento da bilirrubina no sangue (alectinibe: 49%; crizotinibe: 3%) e diarreia (alectinibe: 13%; crizotinibe: 50%).

SÍNTESE DAS INFORMAÇÕES ECONÔMICAS

Foi apresentado um modelo de custo-efetividade sob a perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar, considerando um horizonte temporal de 20 anos.

O modelo comparou “alectinibe” ao crizotinibe” em primeira linha de tratamento.

O resultado dessa análise foram RCEIs que alcançaram os valores RS-24.260,92/ AVG (dominante), R\$ -14.657,64 /AVLP (dominante) e R\$-24.260,92/AVAQ (dominante). Foi ainda realizada uma análise de sensibilidade probabilística onde a maior parte das simulações se situou no quadrante de maior efetividade e maior custo (54%), seguido pelo quadrante de maior efetividade e menor custo (39%).

O modelo apresenta algumas inconsistências entre os resultados dos cálculos obtidos e os fornecidos. Ademais, a análise de sensibilidade não forneceu informações sobre o método de análise, quais parâmetros e intervalos foram considerados e as razões pelas quais apenas “custos e resultados” do alectinibe foram considerados. Por fim, o modelo particionado utilizado não permite a revisão de transições individuais, podendo dificultar a avaliação da plausibilidade das extrapolações.

Avaliação do Impacto Orçamentário

A análise de impacto orçamentário apresentada pelo demandante mostrou que, em cinco anos da introdução do alectinibe”, os custos totais incluindo todos os tratamentos disponíveis para a população seria de aproximadamente R\$ 2,4 bilhões. (considere o impacto do cenário base em 5 anos). Este valor em um cenário em que 67% da população ALK positivo seria tratada com “alectinibe. Como comparadores foram considerados o “crizotinibe” e a quimioterapia.

Parâmetros e resultados da Análise de Impacto Orçamentário:

- População elegível: A estimativa da população elegível levou em consideração dados de incidência de pacientes com câncer de pulmão, dados da literatura sobre CPNPC avançado ou metastático, da incidência de mutações ALK positivo, as projeções de crescimento populacional do IBGE para os anos 2021 a 2025 e a população atendida pela saúde suplementar, tendo sido considerado que entre os pacientes com CPNPC 15,8% apresentavam ALK positivo. A população média anual foi de 798 pacientes.
- Horizonte temporal: 5 anos a partir de 2021.
- Cenários: Foi apresentado um cenário referência (sem a adoção do medicamento) e outro com a sua adoção. No primeiro, os pacientes seriam tratados com Crizotinibe e Quimioterapia. Já no segundo, 67% dos pacientes com a mutação ALK positivo seriam tratados com a tecnologia proposta. Foi ainda apresentado um outro cenário alternativo em que 100% dos pacientes seriam tratados com Alectinibe.
- Resultado: Em cinco anos foi estimado um impacto de R\$ 327.009.677 com média anual de R\$ 65.401.935. No outro cenário alternativo o impacto em cinco anos seria de R\$ 478.816.569 com uma média anual de R\$ 95.763.313.

Principais limitações da Análise de Impacto Orçamentário:

- Na estimativa da população elegível, não foram considerados dados de prevalência e mortalidade;
- Não foi relatada a posologia utilizada para alectinibe e crizotinibe para compor os custos do tratamento,
- Foi assumido um valor fixo de custo de acompanhamento/monitoramento do paciente para alectinibe e crizotinibe, cuja somatória dos tempos de tratamento não preencheram o horizonte temporal de 5 anos. Para o tratamento de quimioterapia o proponente não relatou se assumiu um valor fixo igualmente, ou qual a fonte utilizada para consultar os valores dos recursos.

CAPACIDADE INSTALADA

Trata-se de medicamento com via de administração oral. De uso domiciliar. Não há questões de capacidade instalada a serem analisadas no âmbito da Saúde suplementar

ANÁLISE TÉCNICA

O parecerista classificou os estudos com baixo risco de viés e a qualidade de evidência variou de moderada a alta, dependendo do desfecho. Em relação a sobrevida global, os resultados atualmente disponíveis foram superiores para o alectinibe comparado com crizotinibe, todavia esses dados ainda estavam imaturos nos dois estudos. A sobrevida livre de progressão foi prolongada em quase dois anos com alectinibe, tempo de progressão ao Sistema Nervoso Central (SNC) e qualidade de vida também foram prolongados. Não houve diferença entre os grupos para o desfecho taxa de resposta objetiva. Os resultados de segurança mostram que os medicamentos são similares nos EAs, sendo os mais comuns, anemia, mialgia, bilirrubina sérica aumentada,

aumento de peso, dor musculoesquelética e reação de fotossensibilidade. Além disso, crizotinibe mostrou maior descontinuidade ao tratamento por EAs.

PARTICIPAÇÃO SOCIAL

REUNIÕES TÉCNICAS

Nº: 15

Data: 18/02/2020

URL: <https://www.youtube.com/watch?v=bx-8VhHKBMI&list=PLiEVRl51iPY8GU8otib-S03zOFY00Pyv>

O proponente argumentou que o câncer de pulmão ALK-positivo é mais incidente em pacientes jovens, do sexo feminino e não-tabagistas. Um dos seus principais sítios de progressão é o Sistema Nervoso Central. O único medicamento incorporado ao Rol atualmente é o crizotinibe. Os pacientes tratados com crizotinibe progridem antes de um ano de tratamento e este medicamento possui ação limitada no SNC. O Alectinibe é um potente e seletivo inibidor de ALK de segunda geração, com eficácia comprovada no SNC. A administração é oral, duas vezes ao dia.

O Estudo ALEX, ensaio clínico randomizado fase 3, comparou diretamente alectinibe versus crizotinibe em pacientes com CPNPC avançado ou metastático ALK-positivo não previamente tratados. Alectinibe aumentou em 23,9 meses a sobrevida livre de progressão (SLP), comparado ao crizotinibe. A duração de resposta no SNC foi 11,8 meses maior com alectinibe, em comparação ao crizotinibe. Os eventos adversos são manejáveis e Alectinibe foi melhor tolerado do que crizotinibe. A incorporação de alectinibe para a primeira linha de câncer de pulmão ALK-positivo foi recomendada pelo NICE e CADTH. Por fim, o proponente enfatizou que se trata de um medicamento inteligente, direcionado para um biomarcador e mais barato.

O resultado da avaliação econômica demonstrou que embora alguns estudos ainda não estejam maduros, os resultados são favoráveis para afirmarmos que a eficácia é melhor com um custo menor, o que torna a tecnologia dominante quando comparada ao crizotinibe. O resultado da AIO apresentou uma economia no primeiro ano e um impacto positivo a partir do segundo ano, pois considera que a quimioterapia será substituída ao longo dos anos pelo alectinibe. O proponente afirmou ainda que este resultado é bastante conservador e que a população real deve ser menor do que a considerada no estudo.

O representante da Fensaúde/Abramge corroborou o conteúdo apresentado pelo proponente, afirmando que o Alectinibe apresentou maior eficácia do que crizotinibe, especialmente no que diz respeito a SLP. O perfil de segurança foi equivalente ao crizotinibe. É possível que o impacto orçamentário possa ser até mesmo inferior ao apresentado pelo proponente. Em suma, recomendaram o uso do alectinibe, ainda que análise de custo-efetividade apresente determinadas incertezas, mas espera-se que com o amadurecimento dos estudos os resultados continuem se apresentando favoráveis. Com os ajustes, espera que o alectinibe apresente resultados de Razão de Custo-Efetividade Incremental (ICER) aceitáveis.

RECOMENDAÇÃO TÉCNICA

NOTA TÉCNICA DE CONSOLIDAÇÃO DAS PROPOSTAS DE ATUALIZAÇÃO DO ROL

RECOMENDAÇÃO TÉCNICA PRELIMINAR - RP:

Recomendar a incorporação do Alectinibe para Tratamento de câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK).

DOCUMENTOS VINCULADOS

Relatório de análise crítica de Proposta de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde: ALECENSA® (alectinibe) para o tratamento em primeira linha do câncer de pulmão de não pequenas células localmente avançado ou metastático, ALK positivo. – Unidade de Avaliação Tecnologias em Saúde, Hospital Alemão Oswaldo Cruz, agosto de 2020.
