

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

INIBIDORES DA TIROSINA QUINASE

para câncer de pulmão não pequenas células com translocação em ALK em estágio
localmente avançado ou metastático como 2ª linha de tratamento

2024 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

INIBIDORES DA TIROSINA QUINASE

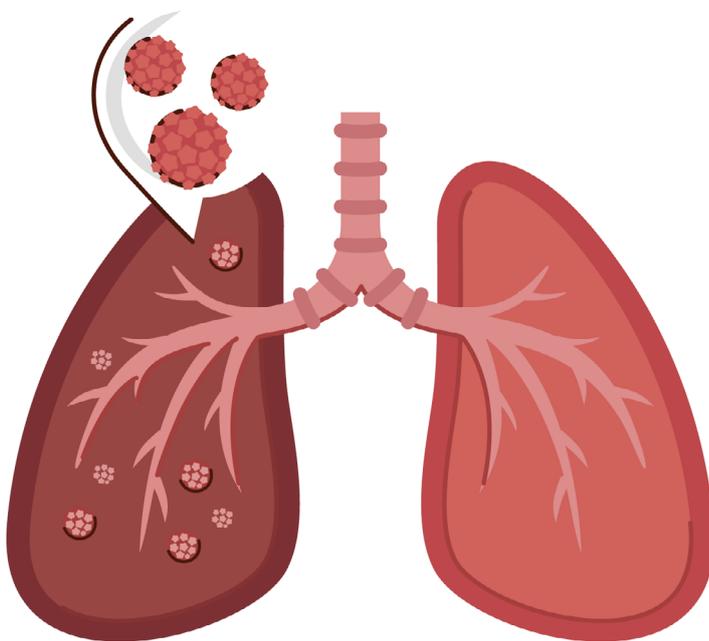
para câncer de pulmão não pequenas células com translocação em ALK em estágio localmente avançado ou metastático como 2ª linha de tratamento

O que é câncer de pulmão?

O câncer de pulmão é uma doença que resulta do surgimento de células anormais no órgão, que podem proliferar e comprometer a sua função. Múltiplos fatores podem ocasionar a doença, mas o tabagismo é o seu principal. Apesar disso, apenas 15% dos fumantes desenvolvem câncer de pulmão. Ademais, o risco familiar é significativo, considerando que ter um parente de primeiro grau com a doença aumenta o risco de 1,25 a 1,5 vezes em pessoas que nunca fumaram.

A doença é a principal causa de mortes relacionadas ao câncer no mundo. No Brasil, entre 2023 e 2025, estima-se o aparecimento de 32.560 casos por ano, o que equivale a um risco de 15,06 casos a cada 100 mil habitantes, conforme dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA).

O câncer de pulmão é classificado em dois tipos: câncer de pulmão pequenas células (CPPC) e câncer de pulmão não-pequenas células (CPNPC). O primeiro apresenta evolução clínica mais agressiva e o segundo agrega muitos outros tipos e mutações genéticas, como os genes EGFR e ALK. A translocação no gene ALK é a responsável por um rearranjo no DNA que modifica o funcionamento da proteína ALK, atuando no crescimento celular anormal e aumento da atividade dessas células. Devido a isso, indivíduos com CPNPC são mais propensos a apresentarem metástases cerebrais. Dados globais indicam que a frequência de CPNPC com translocação em ALK varia entre 1,6 e 11,6%. No Brasil, o quantitativo total de casos é de 3,2%, sendo que apenas 16% dos pacientes são testados.



Como os pacientes com câncer de pulmão são tratados no SUS?

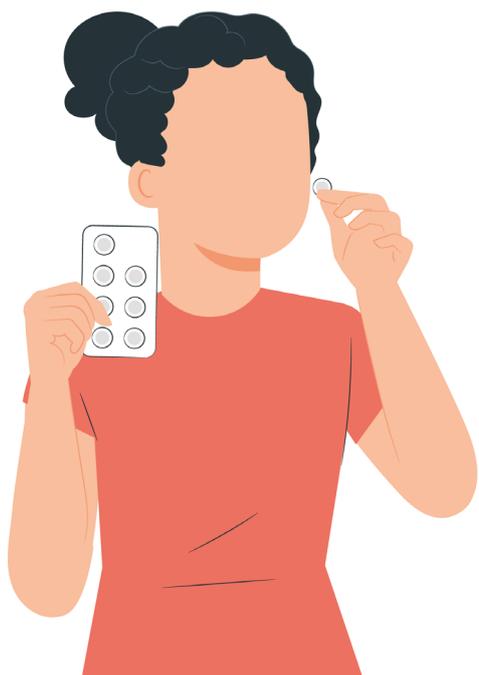
As Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Câncer de Pulmão do Ministério da Saúde, publicadas em setembro de 2014, prevê o tratamento de CPNPC com cirurgia, radioterapia (traqueia, brônquio, pulmão, pleura e mediastino) e/ou terapia quimioterápica prévia ou adjuvante, com diferentes medicamentos. Recentemente, com a Portaria SCTIE/MS nº 168, de dezembro de 2022, o medicamento crizotinibe, um inibidor da tirosina quinase, foi incorporado para CPNPC avançado ALK+.

A definição do tratamento deve considerar as características físicas, capacidade funcional, tipo histológico, perfil de toxicidade clínica, preferências do usuário e protocolos clínicos institucionais.

Medicamento analisado: inibidores da tirosina quinase

A Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde, do Ministério da Saúde, solicitou à Conitec a avaliação de incorporação dos medicamentos inibidores da tirosina quinase para câncer de pulmão não pequenas células com translocação em ALK em estágio localmente avançado ou metastático, como tratamento paliativo de segunda linha.

Os inibidores da tirosina quinase (ITQ) inibem a ação da proteína ALK, bloqueando o sinal de produção de células anormais e induzindo a morte delas. No Brasil, os ITQ que possuem registro vigente pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e disponibilidade de comercialização para tratar pacientes com CPNPC avançado com translocação em ALK, são: crizotinibe, alectinibe, brigatinibe e lorlatinibe.



A análise de evidências clínicas demonstrou resultados favoráveis em relação ao ganho de anos de vida (sobrevida) com crizotinibe, brigatinibe e alectinibe quando comparados à quimioterapia. No entanto, os resultados não possuem significância estatística e os dados foram avaliados como imaturos. Em relação aos anos de vida ganhos sem progressão da doença (sobrevida livre de progressão), brigatinibe, alectinibe e

lorlatinibe foram significativamente melhores que a intervenção quimioterápica. Além disso, brigatinibe e alectinibe proporcionaram aumento acentuado de sobrevida livre de progressão (81% e 80%, respectivamente) em pacientes previamente tratados com crizotinibe. No geral, em relação ao quantitativo de pacientes com redução do câncer (Taxa de Resposta Global - TRG), não foram encontradas diferenças significativas entre os inibidores de ALK comparados entre si ou à quimioterapia. Entretanto, dois estudos informaram que o alectinibe alcançou aumento da TRG em comparação à quimioterapia e ao crizotinibe. Sobre a qualidade de vida, foi apresentada melhoria no estado de saúde global com os ITQ, e um estudo demonstrou diferença significativa ao comparar o crizotinibe com a quimioterapia padrão. No que se refere aos eventos adversos moderados, o alectinibe foi classificado como a opção mais segura, seguido por crizotinibe, brigatinibe, ensartinibe e lorlatinibe.

A avaliação econômica da segunda linha de tratamento com os inibidores de ALK alcançou resultados muito parecidos entre eles, tendo em vista que as alternativas apresentaram custos maiores, com benefícios iguais ou menores entre as outras, com exceção do alectinibe em primeira linha e lorlatinibe em segunda. Esta opção foi identificada como a melhor por apresentar a menor representação da relação entre os custos adicionais e o acréscimo de benefícios em saúde (razão de custo-efetividade incremental), que foi de R\$ 843.716,59 por ano de vida com qualidade. A análise de impacto orçamentário, caso as tecnologias sejam incorporadas ao SUS, identificou que para o alectinibe em primeira linha e o lorlatinibe em segunda linha, o impacto em cinco anos, seria de R\$ 141.025.233,40.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 70/2024 esteve aberta durante o período de 13 a 23 de setembro do mesmo ano e recebeu três inscrições. Os representantes titular e suplente foram definidos a partir de sorteio realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real e com gravação enviada posteriormente para todos os inscritos.

O participante, de 67 anos, foi diagnosticado em maio de 2021 com câncer de pulmão não-pequenas células em estágio metastático (dois pulmões, fígado, coluna e bacia). Na ocasião, o único sintoma identificado foi o emagrecimento repentino e acelerado. Com a impossibilidade de remoção cirúrgica, iniciou o tratamento com quimioterapia. Avaliou o processo quimioterápico como sofrido em decorrência dos eventos adversos, como vômitos, diarreia e sensação de mal-estar. Durante o período, recebeu o resultado de um exame que sinalizou a mutação ALK.

Com efeito, o especialista responsável por seu tratamento recomendou o uso do crizotinibe como substitutivo da quimioterapia. Com a autorização de acesso pelo plano de saúde, iniciou

o tratamento com o medicamento. Sentiu facilidade em relação ao uso, melhora significativa do quadro clínico e ausência de eventos adversos. Além disso, voltou a desempenhar as suas atividades cotidianas.

Após dois anos utilizando o crizotinibe, a atividade da doença retornou. Desse modo, substituiu o medicamento pelo lorlatinibe, que utiliza há um ano e meio, sem sinais de progressão da doença. Considera que leva uma vida normal, trabalhando e realizando atividades físicas.

O vídeo da 134ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

Esse tema foi discutido durante a 134ª Reunião Ordinária da Comissão, no dia 3 de outubro de 2024. A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, dos inibidores de tirosina quinase de 2ª e 3ª gerações (alectinibe, brigatinibe, lorlatinibe) para o tratamento de pacientes com CPNPC com translocação de ALK, localmente avançado ou metastático, em primeira ou segunda linha de tratamento paliativo. Para tanto, o Comitê de Medicamentos considerou que, apesar das evidências apresentadas e dos benefícios do tratamento, a relação de custo-efetividade não aponta eficiência para o SUS, tendo em vista que nenhuma das intervenções ficou abaixo do limite de custo-efetividade de R\$120.000 por ano de vida com qualidade.

O assunto está disponível na Consulta Pública nº 78, durante 20 dias, no período de 22/11/2024 a 11/12/2024, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Clique [aqui](#) para enviar sua contribuição.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).