

# 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 1ª 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](http://gov.br/conitec/pt-br)

E-mail: [conitec@saude.gov.br](mailto: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

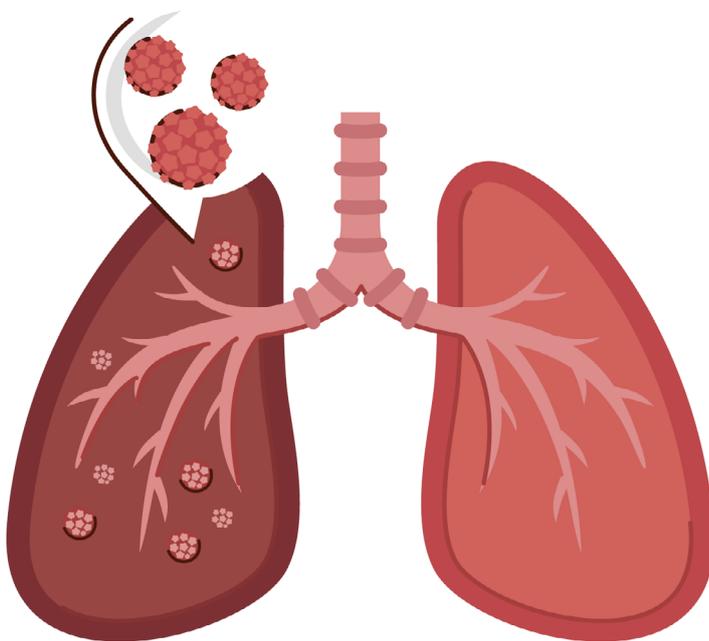
para câncer de pulmão não pequenas células com translocação em ALK em estágio localmente avançado ou metastático como 1ª linha de tratamento

## 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 primeira 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 identificou que brigatinibe, alectinibe e lorlatinibe apresentaram resposta favorável em relação ao ganho de anos de vida com o tratamento quando comparados com o crizotinibe. Contudo, a análise considerou os dados imaturos e indicou uma atualização futura. Os resultados também são favoráveis ao comparar os mesmos medicamentos ao crizotinibe ou à quimioterapia em relação ao aumento de anos de vida

---

livre de progressão da doença. No tocante às metástases cerebrais, alectinibe, brigatinibe e lorlatinibe apresentam mais benefícios em termos de anos de vida ganhos livre de progressão da doença. Sobre os eventos adversos graves, um estudo apresentou maior risco em pacientes submetidos ao tratamento com crizotinibe em comparação ao alectinibe; os inibidores de ALK não apresentam diferenças estatisticamente significativas quando comparados à quimioterapia; e alectinibe, brigatinibe e lorlatinibe alcançaram risco semelhante ao crizotinibe. Em relação aos eventos adversos moderados, alectinibe apresentou melhores resultados quando comparado a todos os outros inibidores de ALK e à quimioterapia.

A avaliação econômica considerou um horizonte temporal de 30 anos, uma taxa de desconto de 5% ao ano, os comparadores crizotinibe, alectinibe, brigatinibe e lorlatinibe, bem como o ganho de anos de vida com qualidade, sobrevida global e sobrevida livre de progressão. Duas alternativas terapêutica foram consideradas melhores em primeira linha: brigatinibe associado à quimioterapia foi a alternativa que apresentou a menor representação da relação entre os custos adicionais e o acréscimo de benefícios em saúde (razão de custo-efetividade incremental), seguida do alectinibe associado à quimioterapia. A análise de impacto orçamentário, caso as tecnologias sejam incorporadas ao SUS, demonstrou que a incorporação do brigatinibe em cinco anos alcançaria R\$ 37.983.747,59 e o alectinibe, nas mesmas condições, seria de R\$ 72.256.658,71.

## Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 69/2024 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 38 anos, informou que é treinador de futebol, não é fumante e sempre foi fisicamente ativo. Em setembro de 2022, aos 36 anos, foi diagnosticado com câncer de pulmão em estágio IV localmente avançado. Sem sintomas, realizou alguns exames de rotina e descobriu que quase 95% do pulmão foi tomado pela doença e estava com uma quantidade significativa de líquido no pericárdio. Logo após o diagnóstico, com a testagem molecular, foi identificado a mutação ALK.

O tratamento da doença foi iniciado com o uso do brigatinibe. No relato, avaliou que o medicamento apresentou uma melhora significativa da doença, com o controle do quadro clínico, sem impactar a sua aparência, condição física e qualidade de vida. Com quatro meses de tratamento, o pulmão já não apresentava sinais do câncer. O único evento adverso identificado foi a alteração da consistência das fezes. A sua rotina precisou de pequenos ajustes

---

de horários, mas desempenhava as suas atividades normalmente.

Recorreu ao brigatinibe por dois anos até que um exame de imagem sinalizou o retorno da doença, que havia passado para situação metastática. Com isso, há dois meses substituiu o brigatinibe pelo lorlatinibe. Usa 65 mg por dia e sente poucos eventos adversos. O participante mencionou que realiza exercícios físicos sem dificuldades e que a sua rotina de trabalho não sofreu alterações. O último exame de imagem realizado, após iniciar o uso do lorlatinibe, demonstrou a diminuição significativa da doença.

Por fim, considerou o tratamento com inibidores da tirosina quinase positivo e mais confortável em comparação à quimioterapia, que impacta a qualidade de vida e a rotina dos pacientes.

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 84, 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](#).