

## NOTA TÉCNICA

### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**CÂMARA/VARA:** 7ª Câmara Cível

**COMARCA:** Segunda Instância

### I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2025.0007982

**IDADE:** 60 anos

**Sexo:** masculino

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** C34

**PEDIDO DA AÇÃO:** Terapia alvo molecular anti-ALK de terceira geração. Lorbrena® (Lorlatinibe 100 mg), inibidor da tirosina quinase ALK e ROS1, indicado para Carcinoma de Pulmão Não Pequenas Células (CPNPC) metastático, ALK-positivo.

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Terapia oncológica sistêmica subsequente de quarta linha, em cenário paliativo, para o manejo de adenocarcinoma de pulmão metastático (EC IV - osso e adrenal) com mutação no gene ALK.

### II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Os cânceres de pulmão são geralmente divididos em duas categorias principais: câncer de pulmão de pequenas células (CPPC) e câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC). O CPNPC representa aproximadamente 85% de todos os cânceres de pulmão. Histologicamente, o CPNPC é subdividido em adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas (CCE) e carcinoma de grandes células.

O câncer de pulmão é a principal causa de mortalidade relacionada ao câncer em homens e mulheres em todo o mundo.

A cirurgia é o tratamento de escolha para pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) nos estágios I a IIIA. Além disso, pacientes com câncer de pulmão ressecado apresentam alto risco de recidiva e, portanto, são tratados com quimioterapia adjuvante. Pacientes com CPNPC nos estágios IIIB e IV geralmente recebem quimioterapia com a opção de cirurgia.

A radioterapia é uma opção razoável de tratamento para pacientes que não são candidatos à cirurgia. O papel da radioterapia adjuvante após a ressecção do

tumor primário permanece controverso.

A terapia molecular direcionada desempenha um papel cada vez mais importante no tratamento do CPNPC avançado.

O tratamento sistêmico padrão de primeira linha para pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) metastático ALK-positivo consiste em um inibidor de ALK (ALKi). Vários ALKi de segunda e terceira geração, incluindo alectinibe, brigatinibe, ensartinibe, envonalkibe e lorlatinibe, demonstraram superioridade em relação ao inibidor de primeira geração crizotinibe. No entanto, devido à falta de estudos comparativos diretos entre esses agentes, não é possível chegar a conclusões definitivas sobre o tratamento de primeira linha ideal.<sup>15</sup>

Os inibidores da tirosina quinase (ITQ) Crizotinibe, Alectinibe e Lorlatinibe foram avaliados pela Conitec.

A decisão final foi pela não incorporação desses medicamentos, considerando a incorporação do brigatinibe (ITQ de segunda geração) para o tratamento de primeira linha para CPNPC avançado.

A Conitec recomendou a não incorporação de lorlatinibe e alectinibe para pacientes ALK-positivo em primeira linha, com foco na otimização dos recursos. O comitê considerou que o brigatinibe oferece melhor relação de custo-efetividade para o SUS em primeira linha.

A Conitec realizou análise das evidências clínicas, comparando os inibidores da tirosina quinase (ITQ) de primeira geração (crizotinibe), segunda geração (alectinibe e brigatinibe) e terceira geração (lorlatinibe), no tratamento em primeira linha de pacientes adultos com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) avançado ou metastático ALK+.

O uso do Alectinibe foi avaliado pela CONITEC, e o parecer final emitido através do relatório de recomendação nº 856 de outubro de 2023, foi pela não incorporação do Alectinibe. *“Pelo exposto, os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 123ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia quatro de outubro de 2023, deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação de alectinibe para o tratamento de CPNPC avançado ou*

*metastático ALK+. Houve entendimento de que as relações de custo efetividade apresentadas estariam relacionadas a aumento da ineficiência do sistema de saúde. Além disso, ponderou-se que há outros medicamentos da classe dos inibidores de tirosina quinase disponíveis para o tratamento da doença e que seria mais apropriado fazer uma análise da classe desses medicamentos”.*

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – CONITEC publicou o [Relatório de Recomendação nº 993](#), aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da [Portaria SECTICS/MS nº 28, de 07 de maio de 2025](#), com a decisão final de incorporação do brigatinibe e de não incorporação do lorlatinibe e o alectinibe para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células com translocação em ALK em estágio localmente avançado ou metastático como primeira linha de tratamento, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. *Para essa recomendação, o Comitê considerou que o brigatinibe se apresentou como a alternativa mais eficiente, mostrando ser custo-efetiva dentro dos valores de referência considerados para doenças graves; à diferença do lorlatinibe e alectinibe que apesar das reduções de preços unitários apresentados pelos respectivos fabricantes, ultrapassaram o limiar recomendado de custo efetividade.*

A CONITEC publicou o [Relatório de Recomendação nº 994](#), aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da [Portaria SECTICS/MS nº 29, de 07 de maio de 2025](#), com a decisão final de não incorporação dos medicamentos inibidores de tirosina quinase (alectinibe, brigatinibe e lorlatinibe) para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células com translocação em ALK em estágio localmente avançado ou metastático como segunda linha de tratamento, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. *Para essa recomendação, o Comitê considerou que a estratégia de tratamento com brigatinibe em primeira linha e manutenção da quimioterapia em segunda linha, aqui avaliada, se apresentou como a alternativa mais eficiente, mostrando ser custo-efetiva dentro dos valores de referência considerados para doenças graves; à diferença das estratégias com inibidores de tirosina quinase em segunda linha, que, apesar das reduções de preços unitários apresentados*

*pelos respectivos fabricantes, ultrapassaram o limiar recomendado de custo-efetividade ou foram dominadas.*

<http://infosus.saude.sc.gov.br/index.php/Lorlatinibe>

Estudo que avaliou o uso do lorlatinibe em segunda linha demonstrou taxas de resposta de aproximadamente 32% para a população que já foi exposta a algum tratamento com inibidores de tirosina quinase que visam a mutação no gene ALK.

*Os inibidores da quinase do linfoma anaplásico (ALKi) são o tratamento padrão para o câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) metastático ALK-positivo. Os ALKi de segunda e terceira geração, incluindo alectinibe, brigatinibe, ensartinibe, envonalkibe e lorlatinibe, demonstraram melhor eficácia do que o crizotinibe. No entanto, devido à falta de comparações diretas entre esses agentes, o tratamento ideal para o CPNPC metastático ALK-positivo permanece incerto.<sup>15</sup>*

Na ausência de ensaios comparativos diretos entre esses agentes inibidores de tirosina quinase de primeira, segunda e terceira geração, a eficácia relativa de cada fármaco permanece incerta.

No caso concreto, trata-se de paciente com diagnóstico de neoplasia pulmonar em estágio avançado, multimetastático, sem possibilidade de terapia com finalidade curativa. O paciente evoluiu com progressão da doença apesar das alternativas terapêuticas de primeira, segunda e terceira linhas instituídas. Em junho/2024, frente a sinal de nova progressão da doença após três anos de uso de inibidor da tirosina quinase de segunda geração, alectinibe, foi proposto tratamento paliativo sequencial de quarta linha com o uso de lorlatinibe.

Deve ser considerado o caráter paliativo da terapia de quarta linha, de alto custo e de benefício individual incerto. A alternativa subsequente proposta representa um esquema terapêutico com perfil de custo efetividade desfavorável para a realidade brasileira.

O medicamento foi avaliado pela CONITEC e teve parecer desfavorável. Um possível benefício ganho com a sua incorporação, não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento das verbas destinadas a outras intervenções em

saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o recurso gasto com o uso paliativo do lorlatinibe.

Agências de avaliação de tecnologias de outros países não recomendaram a incorporação do tratamento em seus sistemas, ou apenas o fizeram após acordo de redução de preço. O impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade.

A expectativa do potencial ganho de sobrevida com a terapia específica requerida, deve ser contraposto aos custos elevados do medicamento. Ressaltamos a imprescindibilidade da consideração dessas questões, não só na definição de política de saúde pública, mas também em decisões individuais, sob risco de prover atendimento privilegiado, com recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que, mesmo em países ricos, são finitos e possuem destinações orçamentárias específicas com pouca margem de realocação, e cuja destinação inadequada pode acarretar prejuízos a toda população assistida pelo SUS.

Na saúde suplementar o medicamento *tem cobertura obrigatória para o tratamento paliativo de câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático que seja positivo para a quinase de linfoma anaplásico (ALK+), em primeira linha de tratamento.*

[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/ans/2022/res0537\\_31\\_05\\_2022.html](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/ans/2022/res0537_31_05_2022.html)

No SUS onde os recursos são ainda mais escassos, o fornecimento excepcional individual de lorlatinibe em quarta linha paliativa só se justifica quando há dependência biológica persistente da via ALK, progressão predominante no sistema nervoso central, boa condição funcional e uso estritamente limitado no tempo, com critérios objetivos de interrupção.

Fora desse cenário altamente restrito, o fornecimento compromete a equidade e a racionalidade do SUS.

Não foram apresentados elementos técnicos que permitam afirmar que o paciente em tela apresente progressão predominantemente no sistema nervoso central, e alta probabilidade de benefício clínico individual. O pedido

carece também de delimitação temporal e critérios objetivos de interrupção.

### **III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:**

Conforme relatório médico datado de 06/04/2021, trata-se de paciente com diagnóstico de adenocarcinoma de pulmão metastático (EC IV - osso e adrenal), biópsia líquida com mutação no gene ALK (fusão EML4-ALK), EGFR negativa. Consta que o paciente não apresenta outras comorbidades e que apresenta bom status funcional.

Laudo de <sup>18</sup>F-FDG PET/CT realizado em 13/08/2020, identificou massa pulmonar hipermetabólica compatível com processo neofornativo primário, e linfonodos torácicos, lesão em adrenal esquerda bem como múltiplas lesões ósseas hipermetabólicas compatíveis com disseminação secundária.

O paciente foi inicialmente submetido à quimioterapia de primeira linha com seis ciclos de etoposideo + cisplatina (25/05/20 a 18/10/202), e evoluiu com progressão hepática e cabeça de pâncreas. Em seguida foi instituída quimioterapia de segunda linha com o uso de docetaxel em 27/01/2021.

Considerando a progressão da doença, foi prescrito o uso de crizotinibe 250 mg 02 comprimidos/dia ou Alectinibe 600 mg de 12 em 12 horas (04 comprimidos de 150 mg 12/12 horas), para ganho de sobrevida, por tempo indeterminado, até toxicidade limitante ou nova progressão da doença.

Relatório oncológico datado de 16/08/2021 informa que o paciente iniciou com medicação alvo dirigida em 27/04/2021 com melhora importante dos sintomas, houve interrupção do uso da medicação, sendo iniciado o uso de Alectinibe em julho/2021. Consta que o paciente estava tolerando bem o tratamento.

Laudo de exame de tomografia de tórax e abdome total realizada em 14/01/2021 não identificou alterações significativas no estudo do tórax em relação ao exame anterior realizado em 13/08/2020. Em relação ao estudo do abdômen foram identificadas novas lesões hepáticas, no rim direito e cauda do pâncreas, que dentro do contexto clínico do paciente, deve ser considerada com lesões secundárias, indicando aumento de carga tumoral.

Laudo de exame de cintilografia óssea realizada em 05/02/2021

identificou a presença de lesões osteogênicas metastáticas disseminadas em todo o esqueleto, evidenciando progressão em relação ao exame anterior realizado em 02/02/2020.

Relatório oncológico datado de 29/10/2021 informa que paciente iniciou medicação alvo dirigida em 30/07/2021, com melhora dos sintomas, melhora da dor e alimentando-se bem, independente para as atividades. Tomografia de tórax e abdome total realizada em 21/07/2021 identificou formação expansiva no pulmão, formação em cauda do pâncreas, nódulo sólido na adrenal, lesão em rim direito, linfonodos mediastinais e lesões líticas nos ossos.

Laudo de exame de tomografia de tórax e abdome total realizada em 02/03/2022 identificou redução na formação expansiva do pulmão à esquerda, não mais visualizada formação nodular de limites imprecisos na cauda do pâncreas, não mais visualizado nódulo na adrenal esquerda, tornou-se indefinido o nódulo no rim direito, estabilidade nas lesões ósseas infiltrativas heterogêneas, ausência de linfonodemegalias mediastinais ou abdominais.

Relatório oncológico datado de 21/06/2022, consta que o paciente foi inicialmente submetido a QT de primeira linha com seis ciclos de etoposídeo + cisplatina (25/05/20 a 18/10/202) evoluindo com progressão hepática, cabeça de pâncreas, seguido de QT de segunda linha com docetaxel de 27/01/2021 a 07/04/2021, e QT de terceira linha com crizotinibe de 27/04/2021 a 18/06/2021, interrompido, iniciado alectinibe em 30/07/2021. Ressonância de crânio realizada em 25/04/2022 identificou surgimento de espessamento nodular extra-axial em placa no plano leptomeningeo da convexidade cerebral frontal a direita.

Relatório de opinião médica a pedido do paciente datado de 28/06/2024, consta que o paciente foi submetido a todas as linhas de quimioterápicos disponíveis no SUS, que a doença apresenta mutação em gene ALK, que devido a essa mutação o paciente realizou tratamento com alectinibe durante 3 anos. Nos últimos exames de avaliação da resposta ao tratamento, foi identificada progressão da doença hepática, sendo por esse motivo indicada a troca do inibidor de ALK pelo uso do lorlatinibe, inibidor da tirosina quinase

(ITQ) de terceira geração.

O **câncer de pulmão** continua sendo um grave problema de saúde pública da atualidade, possui alta incidência e, apesar da recente evolução na tratabilidade e cronificação, continua sendo um dos cânceres de alta letalidade. *O câncer de pulmão está associado à maioria das mortes por câncer em todo o mundo por qualquer tipo de tumor, representando aproximadamente um quarto de todas as mortes por câncer anualmente.*<sup>2</sup>

*O câncer de pulmão pode ser dividido em dois grandes grupos, carcinoma de células não pequenas (CPCNP) e o carcinoma de pequenas células. O primeiro compreende aproximadamente 85% dos cânceres de pulmão e pode ser dividido em quatro subtipos histológicos principais: adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas, carcinoma adenoescamoso e carcinoma de células grandes. Normalmente, o CPCNP é diagnosticado em estágio avançado para o qual a sobrevida em cinco anos estimada está entre 3% e 6%. Cerca de 5% dos pacientes com CPNPC apresentam rearranjos do gene ALK que levam a fusões genéticas.*<sup>2</sup>

*A quinase do linfoma anaplásico (ALK) é uma tirosina quinase cuja expressão pode ocorrer de forma aberrante em vários tipos de câncer. No câncer de pulmão de células não pequenas os rearranjos cromossômicos nos loci do gene ALK, no cromossomo 2, são encontrados em 3 a 5% dos casos de CPCNP. Nesse caso o rearranjo cromossômico mais comum resulta no gene de fusão ELM-ALK, cuja atividade está relacionada a tumores com características clinicopatológicas distintas. A detecção desses rearranjos nos casos recém-diagnosticados é essencial porque é determinante para o planejamento do tratamento.*<sup>2</sup>

*Aproximadamente 3 a 5% dos tumores de CPNPC apresentam rearranjos do gene da quinase do linfoma anaplásico (ALK), o que define um subtipo molecular distinto associado principalmente à histologia do adenocarcinoma. Este subtipo é mais comumente observado em pacientes mais jovens com histórico de tabagismo nulo ou limitado e é caracterizado por um alto tropismo pelo sistema nervoso central (SNC).*<sup>15</sup>

Para pacientes com CPNPC avançado ou metastático, as diretrizes da National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recomendam que o subtipo histológico, testes moleculares para biomarcadores ALK, ROS1, PD-L1, MET, BRAF, EGFR, entre outros, seja determinado antes do tratamento para que um tratamento apropriado possa ser selecionado.

Os agentes farmacológicos que visam produtos proteicos de oncógenes em tumores estão desempenhando um papel clínico crescente no tratamento do câncer. Anormalidades genéticas com características "condutoras", implicando em capacidade de transformação e manutenção do tumor foram amplamente relatadas em vários pequenos subconjuntos distintos de carcinoma de pulmão não pequenas células (CPNPC).<sup>10</sup>

O tratamento padrão de primeira linha para pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) metastático ALK-positivo consiste em um inibidor de ALK (ALKi). Vários ALKi de segunda e terceira geração, incluindo alectinibe, brigatinibe, ensartinibe, envonalkibe e lorlatinibe, demonstraram superioridade em relação ao inibidor de primeira geração crizotinibe. No entanto, devido à falta de estudos comparativos diretos entre esses agentes, não é possível chegar a conclusões definitivas sobre o tratamento de primeira linha ideal.<sup>15</sup>

**Lorlatinibe** é um potente inibidor de terceira geração das tirosina quinases ALK e ROS1, com capacidade de penetrar no cérebro e com ampla cobertura de mutações do gene ALK. Apresenta maior cobertura de mutações de resistência ao ALK do que os inibidores de ALK de segunda geração. Lorlatinibe mostrou atividade em doença resistente a TKIs de 2ª geração, sendo superior ao crizotinibe e a todos os outros inibidores de ALK no controle de metástases cerebrais, trazendo benefício particularmente relevante em mutações de resistência do ALK e progressão no SNC.

O medicamento Lorlatinibe é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK+), como primeira linha ou linhas subsequentes.

Lorlatinibe é considerado como alternativa preferencial quando há metástases cerebrais, após falha de outros inibidores de tirosina quinase, ou como opção de primeira linha em pacientes selecionados onde se prioriza sobrevida livre de progressão e maior controle sistêmico.

A aprovação do uso do lorlatinibe foi baseada em dados do estudo CROWN. O estudo CROWN (identificador ClinicalTrials.gov: [NCT03052608](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03052608)) é um ensaio clínico de fase III, aberto, randomizado, multicêntrico, controlado por ativo, em andamento, que compara lorlatinibe versus crizotinibe em pacientes com CPNPC avançado, *ALK*-positivo e sem tratamento prévio. Avaliou 296 pacientes com CPNPC metastático *ALK*-positivo que não haviam recebido terapia sistêmica prévia para doença metastática.

Os pacientes foram randomizados para receber lorlatinibe (n=149) ou crizotinibe (n=147). A sobrevida livre de progressão (SLP) mediana não pôde ser estimada no braço do lorlatinibe e foi de 9,3 meses (IC 95%: 7,6, 11,1) para aqueles tratados com crizotinibe. Os dados de sobrevida global (SG) ainda eram imaturos na análise de SLP. A taxa de resposta objetiva (TRO) intracraniana foi de 82% no braço do lorlatinibe e 23% no braço do crizotinibe, com respostas intracranianas com duração de pelo menos 12 meses em 79% dos pacientes no braço do lorlatinibe e 0% no braço do crizotinibe.

No estudo CROWN observou-se melhora da sobrevida livre de progressão (SLP) e da atividade intracraniana com o uso do lorlatinibe em comparação com o crizotinibe em pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) avançado, *ALK*-positivo e sem tratamento prévio. Após 5 anos de seguimento, apresentou SLP mediana corresponde a mais longa reportada entre as terapias-alvo em monoterapia, mostrando eficácia sistêmica com prolongado controle intracraniano.

O perfil de segurança do lorlatinibe permanece semelhante ao relatado em análises anteriores do estudo CROWN, sem novos sinais de segurança detectados após exposição adicional ao tratamento e acompanhamento mais longo. O lorlatinibe foi associado a uma maior incidência de eventos adversos (EAs) de grau 3/4 (77% vs. 57% com crizotinibe), principalmente devido a um

aumento nos valores de lipídios no sangue; no entanto, os EAs cardiovasculares (28%) foram semelhantes entre os grupos de tratamento

A duração mediana do acompanhamento para a sobrevida livre de progressão (SLP) foi de 60,2 meses (IC 95%, 57,4 a 61,6) no grupo lorlatinibe e de 55,1 meses (IC 95%, 36,8 a 62,5) no grupo crizotinibe. A razão de risco (RR) para progressão da doença ou óbito com lorlatinibe versus crizotinibe foi de 0,19 (IC 95%, 0,13 a 0,27). A SLP mediana não atingiu a meta (NR) (IC 95%, 64,3 a NR) com lorlatinibe e foi de 9,1 meses (IC 95%, 7,4 a 10,9) com crizotinibe ( [Figura 2](#) ). A SLP em 4 e 5 anos foi de 63% e 60% (IC 95%, 51 a 68) com lorlatinibe, respectivamente, e de 10% e 8% (IC 95%, 3 a 14) com crizotinibe. Entre os pacientes com metástases cerebrais basais (mensuráveis e/ou não mensuráveis; n = 35 no grupo lorlatinibe e n = 38 no grupo crizotinibe), a razão de risco (HR) para progressão da doença ou óbito com lorlatinibe versus crizotinibe foi de 0,08 (IC 95%, 0,04 a 0,19); a sobrevida livre de progressão (SLP) mediana foi não avaliada (IC 95%, 32,9 a não avaliada) com lorlatinibe e de 6,0 meses (IC 95%, 3,7 a 7,6) com crizotinibe. A SLP em cinco anos foi de 53% (IC 95%, 35 a 68) com lorlatinibe e não avaliável com crizotinibe, pois todos os pacientes apresentaram progressão da doença, óbito ou foram censurados em até 2 anos ( [Figura A1](#) do Apêndice, disponível apenas online). Entre os pacientes sem metástases cerebrais basais, a razão de risco (HR) para progressão da doença ou óbito com lorlatinibe versus crizotinibe foi de 0,24 (IC 95% 0,16 a 0,36); a sobrevida livre de progressão (SLP) mediana foi não atingida (IC 95%, 64,3 a não atingida) com lorlatinibe e 10,8 meses (IC 95%, 9,0 a 12,8) com crizotinibe. A SLP em cinco anos foi de 63% (IC 95%, 52 a 71) com lorlatinibe e 10% (IC 95%, 5 a 18) com crizotinibe.

A eficácia a longo prazo do lorlatinibe no estudo CROWN superou a de outros TKIs de ALK atualmente aprovados.

Uma limitação deste estudo é que se trata de uma análise post hoc. Os resultados apresentados são, portanto, de natureza descritiva, sem comparações estatísticas realizadas. Além disso, a avaliação dos desfechos pelo BICR foi interrompida após a análise de 3 anos, sendo realizadas apenas

as avaliações dos investigadores.

<https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.24.00581>

O SUS publicou a [Portaria GM/MS nº 8.477/2025](#) que instituiu o Componente da Assistência Farmacêutica em Oncologia (AF-Onco), reorganizando o acesso, o financiamento e a distribuição dos medicamentos utilizados no tratamento do câncer no SUS. Essa medida substituiu gradualmente o modelo anterior, integrando o cuidado oncológico às diretrizes da Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer (PNPCC) e aos demais componentes da Assistência Farmacêutica Nacional.

[https://bvs.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2025/prt8477\\_22\\_10\\_2025.html](https://bvs.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2025/prt8477_22_10_2025.html)

Para que ocorra a oferta desses medicamentos inibidores de tirosina quinase no SUS, é necessária a análise pela Conitec, conforme disposto na Lei nº 12.401/2011, que alterou a Lei nº 8.080/1990. Os relatórios de recomendação da Conitec levam em consideração as evidências científicas sobre eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança do medicamento, e, também, a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas e o impacto da incorporação da tecnologia no SUS.

#### **IV – REFERÊNCIAS:**

1) Portaria SECTICS/MS nº 28, de 05 de maio de 2025. Torna pública a decisão de incorporar o brigatinibe para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células com translocação em ALK em estágio localmente avançado ou metastático como primeira linha de tratamento, e de não incorporar o lorlatinibe e o alectinibe para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células com translocação em ALK em estágio localmente avançado ou metastático como primeira linha de tratamento, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS.

<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2025/portaria-sectics-ms-no-28-de-5-de-maio-de-2025>

2) Relatório de Recomendação Nº 856. CONITEC. Outubro/2023. Alectinibe para o tratamento do câncer de pulmão de células não pequenas localmente

avanzado ou metastático cujos tumores expressam rearranjo no gene ALK em pacientes não tratados previamente ou após falha com crizotinibe.

file:///C:/Users/f0263285/Downloads/20230725\_Alectinibe\_cancer-pulmao-celulasNpequenas.pdf

3) Relatório de Recomendação. CONITEC. Junho de 2023. Alectinibe para o tratamento do câncer de pulmão de células não pequenas localmente avançado ou metastático cujos tumores expressam rearranjo no gene ALK em pacientes não tratados previamente ou após falha com crizotinibe. “*Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 119ª Reunião Ordinária da Conitec realizada no dia 1º de junho de 2023, deliberaram por unanimidade que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação de alectinibe para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas localmente avançado ou metastático positivos para ALK. O Comitê reconheceu o potencial benefício clínico associado ao uso da tecnologia, mas considerou as RCEIs bastante elevadas, pressupondo ineficiência na alocação de recursos*”.

[https://www.gov.br/conitec/pt-](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/20230725_alectinibe_cancer-pulmao-celulasnpequenas.pdf)

[br/midias/consultas/relatorios/20230725\\_alectinibe\\_cancer-pulmao-celulasnpequenas.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/20230725_alectinibe_cancer-pulmao-celulasnpequenas.pdf)

4) Portaria SECTICS/MS Nº 29, de 1º de maio de 2025. Torna pública a decisão de não incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, os inibidores de tirosina quinase para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células com translocação de ALK, localmente avançado ou metastático, em segunda linha de tratamento.

[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sctie/2025/prt0029\\_07\\_05\\_2025.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sctie/2025/prt0029_07_05_2025.html)

5) Relatório de Recomendação. Exclusão do crizotinibe para o tratamento, em primeira linha, de pacientes adultos com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) avançado ou metastático ALK+. CONITEC. Julho/2025.

<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2025/relatorio-preliminar-exclusao-do-crizotinibe-cp-61>

6) Relatório para Sociedade Nº 562 de junho de 2025. CONITEC. Exclusão do Crizotinibe para o tratamento, em primeira linha, de pacientes adultos com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) avançado ou metastático ALK+.

[https://www.gov.br/conitec/pt-](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2025/sociedade/relatorio-para-sociedade-no-562-exclusao-crizotinibe)

[br/midias/consultas/relatorios/2025/sociedade/relatorio-para-sociedade-no-562-exclusao-crizotinibe](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2025/sociedade/relatorio-para-sociedade-no-562-exclusao-crizotinibe)

7) Portaria SCTIE/MS nº 168, de 6 de dezembro de 2022. Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o crizotinibe para o tratamento, em primeira linha, de pacientes adultos com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) avançado ALK+.

8) Portaria GM/MS Nº 8.477, DE 20 DE outubro DE 2025

Institui o Componente da Assistência Farmacêutica em Oncologia - AF-ONCO, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, regulamenta seu financiamento, aquisição, distribuição e dispensação, bem como altera a Portaria de Consolidação nº 06, de 28 de setembro de 2017.

[https://bvs.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2025/prt8477\\_22\\_10\\_2025.html](https://bvs.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2025/prt8477_22_10_2025.html)

9) Câncer de Pulmão de Células Não Pequenas, Versão 4.2024, Diretrizes de Prática Clínica em Oncologia da NCCN. Maio/2024.

DOI: <https://doi.org/10.6004/jnccn.2204.0023>

<https://jnccn.org/view/journals/jnccn/22/4/article-p249.xml>

10) Inibidores de ALK: uma nova terapia direcionada no tratamento do CPNPC avançado. Alvo Oncol. Março de 2013;8(1):55-67.

doi: 10.1007/s11523-012-0250-9. Epub 2013 17 de janeiro.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23325296/>

11) Crizotinibe para o tratamento, em primeira linha, de pacientes adultos com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) avançado ALK+. Relatório de Recomendação N. 786. CONITEC. Novembro/2022.

[https://www.gov.br/conitec/pt-](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20221208_relatorio_crizotinibe_cpnpc_786.pdf)

[br/midias/relatorios/2022/20221208\\_relatorio\\_crizotinibe\\_cpnpc\\_786.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20221208_relatorio_crizotinibe_cpnpc_786.pdf)

[file:///C:/Users/f0263285/Downloads/20221208\\_portaria\\_sctie\\_ms\\_n168.pdf](file:///C:/Users/f0263285/Downloads/20221208_portaria_sctie_ms_n168.pdf)

12) Lorlatinibe. Relatório CONITEC.

[https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2024/sociedade/relatorio-para-sociedade-no-505\\_itq\\_1a\\_linha.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2024/sociedade/relatorio-para-sociedade-no-505_itq_1a_linha.pdf)

13) Lorbrena®. Lorlatinibe.

<http://infosus.saude.sc.gov.br/index.php/Lorlatinibe>

14) Revisão sistemática e metanálise em rede do lorlatinibe em comparação com outros inibidores da tirosina quinase do linfoma anaplásico (ALK) como tratamento de primeira linha para câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) avançado ALK-positivo. Estudo comparativo. Câncer de pulmão. 2024 Nov;197:107968. doi: 10.1016/j.lungcan.2024.107968. Publicado eletronicamente em 29 de setembro de 2024.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39368244/>

15) Tratamento do câncer de pulmão de células não pequenas, metastático, ALK-positivo: comparação indireta de diferentes inibidores de ALK usando dados reconstruídos de pacientes. Frente Oncol.2025 maio 9;15:1566816.

doi: 10.3389/fonc.2025.1566816. eCollection 2025.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40416880/>

16) Lorlatinibe em pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células *ALK -positivo: resultados de um estudo global de fase 2*. Volume 19, Edição 12 p1654-1667. Dezembro de 2018.

[https://www.thelancet.com/article/S1470-2045\(18\)30649-1/abstract](https://www.thelancet.com/article/S1470-2045(18)30649-1/abstract)

17) Lorlatinibe versus Crizotinibe em Pacientes com Câncer de Pulmão de Não Pequenas Células Avançado *ALK - Positivo: Resultados de 5 Anos do Estudo de Fase III CROWN*. Ensaio Clínico. J. Clin. Oncol. 10 de outubro de 2024;42(29):3400-3409.

doi: 10.1200/JCO.24.00581. Publicado eletronicamente em 31 de maio de 2024.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38819031/>

18) Medicamentos para o tratamento de câncer de pulmão não pequenas células. Monitoramento do horizonte tecnológico. Conitec. Maio/2022.

[https://www.gov.br/conitec/pt-](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/radar/2022/informemht_cancerpulmao_publicado.pdf)

[br/midias/radar/2022/informemht\\_cancerpulmao\\_publicado.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/radar/2022/informemht_cancerpulmao_publicado.pdf)

19) Resolução Normativa ANS Nº 537, de 30 de maio de 2022. Altera a Resolução Normativa - RN nº 465, de 24 de fevereiro de 2021, que dispõe sobre o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde no âmbito da Saúde Suplementar, para regulamentar a cobertura obrigatória do medicamento antineoplásico oral Apalutamida para o tratamento de câncer de próstata metastático sensível à castração (CPSCm), do medicamento antineoplásico oral Acalabrutinibe para o tratamento de pacientes adultos com leucemia linfocítica crônica (LLC) / linfoma linfocítico de pequenas células (LLPC) em primeira linha; do medicamento Acalabrutinibe para o tratamento de pacientes adultos com leucemia linfocítica crônica (LLC) / linfoma linfocítico de pequenas células (LLPC) recidivada ou refratária; do medicamento Acalabrutinibe para o tratamento de pacientes adultos com linfoma de células do manto (LCM) que receberam pelo menos uma terapia anterior; do medicamento antineoplásico oral Enzalutamida para o tratamento de homens adultos com câncer de próstata sensível à castração metastático (CPSCm) e do medicamento antineoplásico oral Lorlatinibe, para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK), em primeira linha.

[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/ans/2022/res0537\\_31\\_05\\_2022.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/ans/2022/res0537_31_05_2022.html)

**V – DATA:**

06/02/2026

NATJUS – TJMG