

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

EXCLUSÃO DO CRIZOTINIBE

para o tratamento, em primeira linha, de pacientes adultos com câncer de
pulmão não pequenas células (CPNPC) avançado ou metastático ALK+

2025 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

Melina Sampaio de Ramos Barros

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Dyana Helena de Souza

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

Laura Mendes Ribeiro

Layout e diagramação

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

EXCLUSÃO DO CRIZOTINIBE

para o tratamento, em primeira linha, de pacientes adultos com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) avançado ou metastático ALK+

Indicação em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 02/07/2024 para o crizotinibe (XALKORI®):

- Tratamento de câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) avançado que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK).
- Tratamento de CPNPC avançado que seja positivo para ROS1.

Indicação proposta pelo demandante para avaliação da Conitec*:

Tratamento de CPNPC com translocação em ALK (ALK+), com a doença em estágio localmente avançado ou metastático, sem tratamento prévio.

Recomendação final da Conitec:

O Comitê de Medicamentos da Conitec recomendou a exclusão do crizotinibe para o tratamento, em primeira linha, de pacientes adultos com câncer de pulmão não pequenas células avançado ou metastático ALK+.

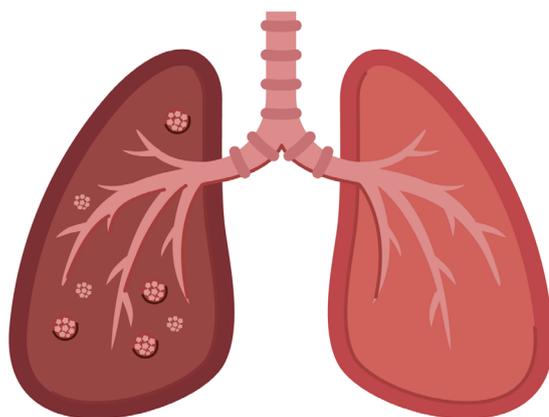
Decisão:

PORTARIA SECTICS/MS Nº 86/2025: Torna pública a decisão de excluir, 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 avançado ou metastático ALK+.

*De acordo com o §6º do art. 32 do Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1/2017, o pedido de incorporação de uma tecnologia em saúde deve ter indicação específica. Portanto, a Conitec não analisará todas as hipóteses previstas na bula em um mesmo processo.

O que é câncer de pulmão?

O câncer de pulmão é uma doença que resulta do surgimento de células anormais no pulmão, que podem se multiplicar e comprometer a função do organismo. Vários fatores podem ocasionar a doença, mas o principal deles é o tabagismo, sendo que cerca de 15% dos fumantes desenvolvem câncer de pulmão. O histórico familiar também é um fator de risco 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.

No mundo, o câncer de pulmão é a principal causa de mortes entre os cânceres, sendo responsável por cerca de dois milhões de diagnósticos e de 1,8 milhão de mortes. No Brasil, entre 2023 e 2025, estima-se o aparecimento de 32.560 novos casos por ano, o que representa um risco de aproximadamente 15 casos a cada 100 mil habitantes, conforme dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA).

A doença é classificada em dois tipos: câncer de pulmão pequenas células (CPPC) e câncer de pulmão não-pequenas células (CPNPC). O CPPC apresenta evolução clínica mais agressiva. Já o CPNPC agrega muitos subtipos e mutações genéticas, como alterações nos genes EGFR e ALK. A translocação no gene ALK é a responsável por provocar um rearranjo no DNA que modifica o funcionamento da proteína ALK, favorecendo o crescimento anormal das células. Devido a isso, indivíduos com CPNPC que apresentam essa alteração genética são mais propensos a apresentarem metástases cerebrais. Dados globais indicam que entre 1,6 e 11,6% de CPNPC apresentam translocação em ALK. No Brasil, o total de casos é de 3,2%, sendo que apenas 16% dos pacientes realizam teste para identificar essa mutação.

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, recomendam o tratamento de CPNPC com cirurgia, radioterapia (traqueia, brônquio, pulmão, pleura e mediastino) e/ou terapia quimioterápica prévia ou após a cirurgia, com diferentes medicamentos.

Em dezembro de 2022 foi publicada a Portaria SCTIE/MS nº 168, que incorpora o crizotinibe ao Sistema Único de Saúde (SUS) para tratamento, em primeira linha, de pacientes adultos com CPNPC avançado ALK+. Recentemente, em maio de 2025, foi publicada a Portaria SECTICS/MS nº 28, que incorpora o brigatinibe para CNPC com translocação em ALK em estágio localmente avançado ou metastático como primeira linha de tratamento.

Medicamento analisado: crizotinibe

A Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde (SECTICS/MS) solicitou à Conitec a exclusão, no âmbito do SUS, do crizotinibe para câncer de pulmão não pequenas células com translocação em ALK, em estágio localmente avançado ou metastático, sem tratamento prévio.

O crizotinibe é um medicamento que integra a classe dos inibidores da tirosina quinase (ITQ),

responsáveis por inibir a ação da proteína ALK, bloqueando o sinal de produção de células anormais e induzindo a morte delas. Trata-se de um medicamento de uso oral, que deve ser ingerido duas vezes ao dia, com ou sem alimento.

A análise das evidências clínicas comparou os ITQ de primeira geração (crizotinibe), segunda geração (alectinibe e brigatinibe) e terceira geração (lorlatinibe) em primeira linha de tratamento da doença. Para o resultado de ganho de anos de vida desde o diagnóstico (sobrevida global), os ITQ de segunda e terceira geração apresentaram resultados mais favoráveis. Eles também apresentaram superioridade quanto aos anos de vida ganhos sem o avanço da doença (sobrevida livre de progressão). Contudo, vários estudos não alcançaram uma mediana referente a esse resultado de modo que se recomenda cautela ao analisá-lo.

No tocante às metástases cerebrais, alectinibe e brigatinibe apresentaram mais benefícios em termos de aumento dos anos de vida ganhos. Sobre o quantitativo de pacientes que apresentaram redução do câncer (taxa de resposta global), alectinibe, brigatinibe e lorlatinibe tiveram melhor desempenho do que o crizotinibe. Quanto aos eventos adversos graves, um estudo apresentou maior risco em indivíduos submetidos ao tratamento com crizotinibe em comparação com o alectinibe. Sobre o mesmo aspecto, outro estudo demonstrou que não houve diferença estatisticamente significativa entre todos os ITQ avaliados. Ainda assim, dados mais recentes estimam menos risco de eventos adversos graves no tratamento com alectinibe. Em relação aos eventos adversos moderados, alectinibe apresentou melhores resultados quando comparado a todos os outros inibidores de ALK.

A análise econômica considerou os seguintes critérios para avaliação: 1) horizonte temporal de 30 anos; 2) taxa de desconto de 5% ao ano; 3) os comparadores crizotinibe, alectinibe, brigatinibe e lorlatinibe em primeira e segunda linha de tratamento; e 4) ano de vida ganho com qualidade, sobrevivida global e sobrevivida livre de progressão. Como resultado, duas alternativas terapêuticas em primeira linha de tratamento foram consideradas melhores: brigatinibe associado à quimioterapia (R\$ 117.073,70 por ano de vida ganho com qualidade) e alectinibe associado à quimioterapia (R\$ 446.063,77 por ano de vida ganho com qualidade). Além disso, os dados demonstraram que, em 99,4% das simulações realizadas, o brigatinibe é mais caro e mais efetivo comparado ao crizotinibe, estando abaixo do limite estabelecido no SUS para custear um tratamento de doenças graves (R\$ 120.000 por ano de vida ganho com qualidade) em 44,9% das simulações.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 47/2025 esteve aberta durante o período de 6 a 15 de maio de 2025 e não houve inscrições. Assim, a Secretaria-Executiva da Conitec realizou uma busca ativa junto

a especialistas, associações de pacientes e centros de tratamento.

A participante é filha de paciente de 75 anos com câncer de pulmão não pequenas células, que fez uso do crizotinibe durante seis meses, aos 68 anos. Segundo seu relato, a doença progrediu significativamente nesse período, além de apresentar eventos adversos intensos, como vômitos, enjoo e indisposição. Para acessar o medicamento, foi necessário acionar judicialmente o plano de saúde.

Por orientação médica, foi indicada a troca do tratamento com crizotinibe pelo alectinibe. Em aproximadamente 48h após o início do uso do alectinibe, já foi possível perceber sinais de regressão da doença. Sua mãe recorre ao alectinibe de forma contínua há oito anos. Avaliou a experiência como um sucesso, destacando o controle da doença, o ganho de qualidade de vida e a ausência de eventos adversos. Por fim, concluiu que o crizotinibe não apresentou eficácia no quadro clínico de sua mãe, conforme esperado.

O vídeo da 141ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a exclusão, no âmbito do SUS, do crizotinibe para o tratamento de câncer de pulmão não pequenas células com translocação em ALK, em estágio localmente avançado ou metastático, como tratamento de primeira linha. Esse tema foi discutido durante a 141ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 4, 5 e 6 de junho de 2025. No primeiro dia da reunião, o Comitê de Medicamentos considerou a superioridade das evidências acerca da eficácia dos inibidores de segunda e terceira geração em relação ao crizotinibe, assim como a melhor relação de custo-efetividade apresentada pelo brigatinibe, medicamento recentemente incorporado para a mesma indicação clínica.

Dessa forma, entende-se que as contribuições recebidas durante a consulta pública poderão ajudar a compreender melhor os seguintes aspectos:

- Caso tenha interrompido o uso do crizotinibe ou realizado mudança de tratamento, quais foram as motivações?
- Realizou outros tratamentos em conjunto ao crizotinibe? Se sim, quais?

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 61, durante 20 dias, no período de 11/07/2025 a 30/07/2025, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 26 contribuições. A maioria dos participantes teceu comentários contrários à exclusão do crizotinibe, mencionando o acesso ao tratamento, a manutenção de opção terapêutica, considerando que o medicamento tem indicação de uso para grupos específicos, bem como a eficácia e o perfil de segurança. Já as opiniões favoráveis à exclusão destacaram a superioridade de outros tratamentos em comparação à tecnologia avaliada. A resposta clínica positiva, o aumento de sobrevida e a inovação terapêutica foram citados como aspectos positivos e facilidades. Já a dificuldade de acesso foi referida como um ponto negativo. Em relação a outras tecnologias para a mesma condição clínica, a resposta clínica positiva e o fácil manejo repetiram-se como aspectos positivos. Quanto aos aspectos negativos, os participantes relataram eventos adversos e falha terapêutica. Não foram identificadas novas evidências científicas nas contribuições recebidas.

Recomendação final da Conitec

A 145ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 1º, 2 e 3 de outubro de 2025. No primeiro dia, o Comitê de Medicamentos recomendou a exclusão, ao SUS, do crizotinibe para o tratamento, em primeira linha, de pacientes adultos com câncer de pulmão não pequenas células avançado ou metastático ALK+. Para essa recomendação, os membros do Comitê consideraram a superioridade dos ITQ de segunda e terceira geração em comparação ao crizotinibe e a recente incorporação do brigatinibe ao SUS.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, a secretária de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela exclusão, no âmbito do SUS, do crizotinibe para o tratamento, em primeira linha, de pacientes adultos com câncer de pulmão não pequenas células avançado ou metastático ALK+.

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