

Relatório Preliminar da COSAÚDE – Mesilato de osimertinibe para o tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático, cujo tumor apresenta mutações de deleções no éxon 19 ou de substituição no éxon 21 (L858R) do EGFR, em combinação com pemetrexede e quimioterapia à base de platina (UAT 189)

No dia 28 de janeiro de 2026, na 47ª reunião técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, foi realizada a discussão sobre a proposta de atualização do Rol para o *Mesilato de osimertinibe para o tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático, cujo tumor apresenta mutações de deleções no éxon 19 ou de substituição no éxon 21 (L858R) do EGFR, em combinação com pemetrexede e quimioterapia à base de platina*.

A reunião foi realizada em cumprimento ao disposto no art. 10-D, parágrafo 3º, da Lei 9.656/1998, incluído pela Lei 14.307/2022, e o conteúdo integral da reunião está disponível em www.gov.br/ans e no canal oficial da ANS no YouTube (ANS Reguladora).

Foi realizada a apresentação da proposta de atualização do Rol pelo seu proponente AstraZeneca Do Brasil Ltda, seguida da apresentação de contrapontos por representantes da Associação Brasileira de Planos de Saúde/Sindicato Nacional das Empresas de Medicina de Grupo (ABRAMGE/Sinamge). Ao final, a ANS apresentou o Relatório de Análise Crítica sobre a proposta.

Após as apresentações, foi realizada discussão que abordou aspectos relacionados às evidências científicas sobre eficácia, efetividade e segurança da tecnologia, a avaliação econômica de benefícios e custos em comparação às coberturas já previstas no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, bem como a análise de impacto financeiro da ampliação da cobertura no âmbito da saúde suplementar.

Registro de manifestações de membros integrantes da COSAÚDE:

Após a discussão, os membros integrantes da COSAÚDE se manifestaram quanto à incorporação da tecnologia no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde como segue:

- Associação Médica Brasileira (AMB), Ministério do Trabalho e Emprego (MTE), Conselho Nacional de Saúde (CNS), Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (ABRALE) e Conselho Federal de Farmácia (CFF) endossam a posição da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC) e são favoráveis à incorporação da tecnologia UAT 189;
- Biored Brasil manifesta parecer favorável para o UAT 189 Mesilato de Osimertinibe para o tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático, cujo tumor apresenta mutações de deleções no éxon 19 ou de substituição no éxon 21 (L858R) do EGFR, em combinação com pemetrexede e quimioterapia à base de platina. Ressaltando a importância da

atualização da DUT de tratamento do câncer de pulmão e endossando a posição da SBOC e AMB;

- Associação Brasileira de Planos de Saúde / Sindicato Nacional das Empresas de Medicina de Grupo (ABRAMGE/Sinamge): as evidências científicas (estudo FLAURA 2) apresentam risco de viés e incertezas, com certeza de evidência moderada para SG e SLP e muito baixa para qualidade de vida e taxa de resposta completa. Associadamente, a avaliação de impacto econômico traz divergências importantes e necessita de melhores esclarecimentos e eventual flexibilidade em relação a preço e eventuais descontos que possam ocorrer durante a participação social ampliada, DESCONTO FUNDAMENTAL para viabilizar minimamente a incorporação. Apresentamos recomendação desfavorável neste momento;
- Associação Brasileira de Planos Odontológicos - Sindicato Nacional das Empresas de Odontologia de Grupo (SINOG): acompanhamos manifestação desfavorável da ABRAMGE;
- A Unimed do Brasil concorda com os pontos apresentados no RAC da UAT 189 e assim, preliminarmente, recomenda pela não incorporação da associação de Osimertinibe +QT. Da mesma forma acompanhamos a recomendação da ABRAMGE em seu contraponto e manifestação;
- União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS) acompanha a ABRAMGE, sendo desfavorável à incorporação nesse momento;
- Federação Nacional das Empresas de Seguros Privados, de Capitalização e de Previdência Complementar Aberta (Fenaseg/FenaSaúde) acompanha a manifestação da ABRAMGE e, no momento, não recomenda a incorporação da tecnologia;
- Conselho Federal de Enfermagem (COFEN) e Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional (COFFITO) são favoráveis a incorporação da UAT 189.

ANEXOS:

Apresentações

Lista de presença



UAT 189

Osimertinibe + QT para o tratamento de primeira linha de CPNPC EGFRm

Dr. Marcelo Corassa – BP – A Beneficência Portuguesa de São Paulo
CRM-SP 153651

Paola Marinheiro – Gerente de Estratégia de Acesso

Reunião Cosaúde nº 47 - 28 de Janeiro de 2026

BR-47607 - Material com premissas declaradas ou informações factuais referenciadas para avaliação das condições de acesso ao mercado e não se destinam a fins promocionais
Destinado a profissionais relacionados à área da saúde.
Esta apresentação é de propriedade exclusiva da AstraZeneca Brasil. A reprodução, distribuição, ou qualquer forma de uso não autorizado do conteúdo aqui apresentado é estritamente proibida. Para obter permissão, entre em contato com a AstraZeneca Brasil. Todos os direitos reservados.

PRODUZIDO EM JANEIRO DE 2026



Conflitos de interesse

Dr. Marcelo Corassa – CRMSP 153651

Em conformidade com as disposições contidas na RDC nº 96/2008 da ANVISA e nas Resoluções CFM nº 1.931/2009, nº 2.217/2018 e nº 2.170/2017, declaro vínculos de patrocínio para participação em estudos clínicos, conferências ou atividades de consultoria com as seguintes indústrias farmacêuticas:

- Pesquisa Clínica: como médico investigador, participo de estudos patrocinados por: MSD, BMS, Roche, AstraZeneca, Boehringer, Pfizer, Abbvie, Janssen, Daiichi-Sankyo, Libbs, Servier, Gilead.
- Apresentações: como palestrante convidado, participo dos eventos de: MSD, Roche, Pfizer, AstraZeneca, Takeda, Lilly, Janssen, Amgen, Novartis, BMS, Sanofi, Novartis, Daiichi-Sankyo.
- Consultoria: como membro de advisory boards, participo de reuniões com: Roche, MSD, Takeda, AstraZeneca, Sanofi, Amgen, BMS, Daiichi-Sankyo.
- Não possuo ações de quaisquer destas companhias farmacêuticas.

Paola Marinheiro


Gerente de Estratégia de Valor na AstraZeneca Brasil



DUT sugerida

DUT atual		Sugestão de DUT
Osimertinibe (TKI 3ª geração)	Tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático, cujo tumor apresenta mutações de deleções do éxon 19 ou de substituição do éxon 21 (L858R) dos receptores do fator de crescimento epidérmico (EGFRs)	Tratamento de primeira linha, em monoterapia ou associado a quimioterapia , de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático, cujo tumor apresenta mutações de deleções do éxon 19 ou de substituição do éxon 21 (L858R) dos receptores do fator de crescimento epidérmico (EGFRs).





Contexto da Doença e Evidências Clínicas

Dr. Marcelo Corassa

CRMSP 153651

O câncer de pulmão é o mais letal dentre os cânceres¹ e a maioria dos pacientes é diagnosticada em estadio avançado, com sobrevida limitada²

Incidência¹

Pulmão: 32.560 novos casos por ano

Mortalidade¹

Pulmão: 28.618 mortes por ano

Cólon e reto: 20.245 mortes por ano

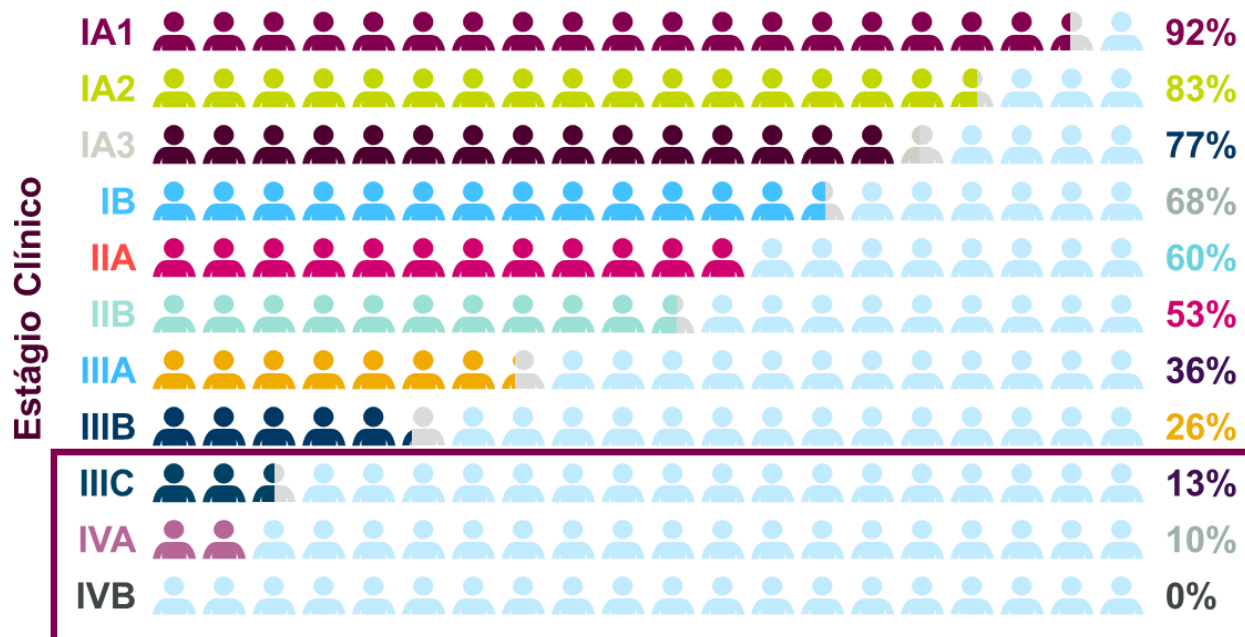
Mama: 17.825 mortes por ano

Próstata: 15.841 mortes por ano

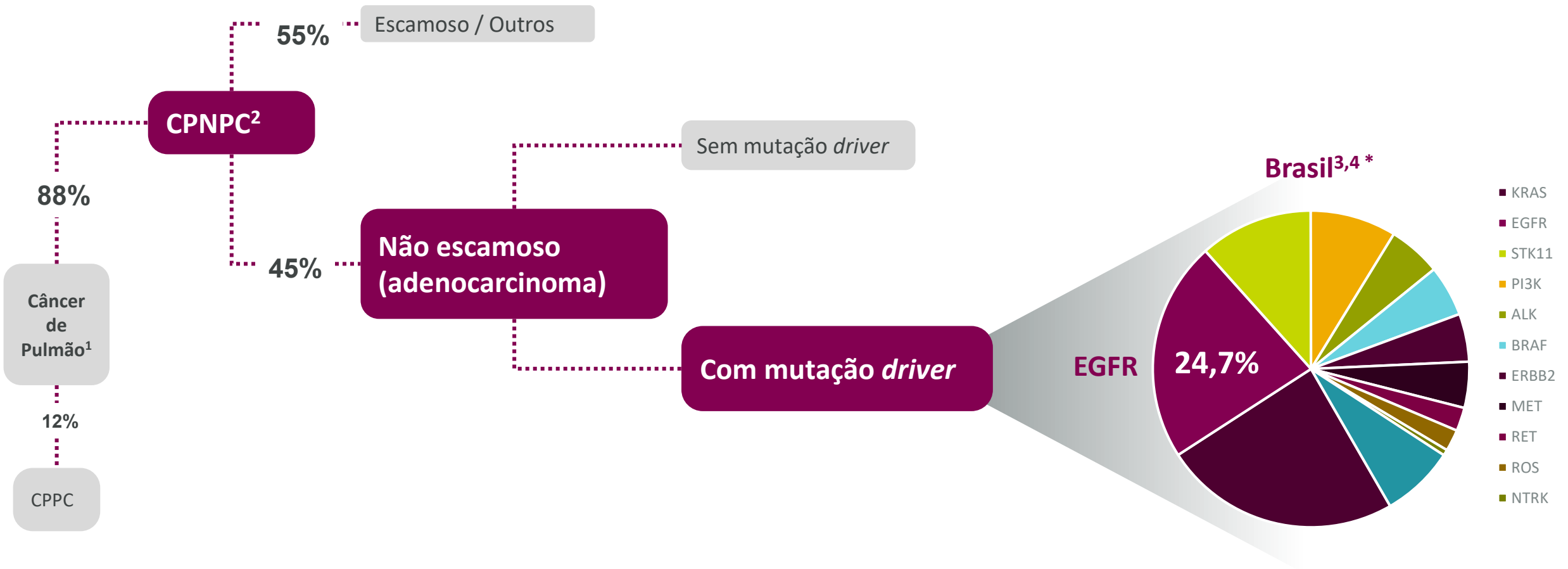
Estômago: 13.850 mortes por ano

Mais de 80% dos cânceres de pulmão são diagnosticados em estágio avançado e metastático no Brasil³

Sobrevida em 5 anos com Base no Estágio ao Diagnóstico²



A classificação molecular do CPNPC é crucial para avaliação de prognóstico e escolha terapêutica¹⁻⁴



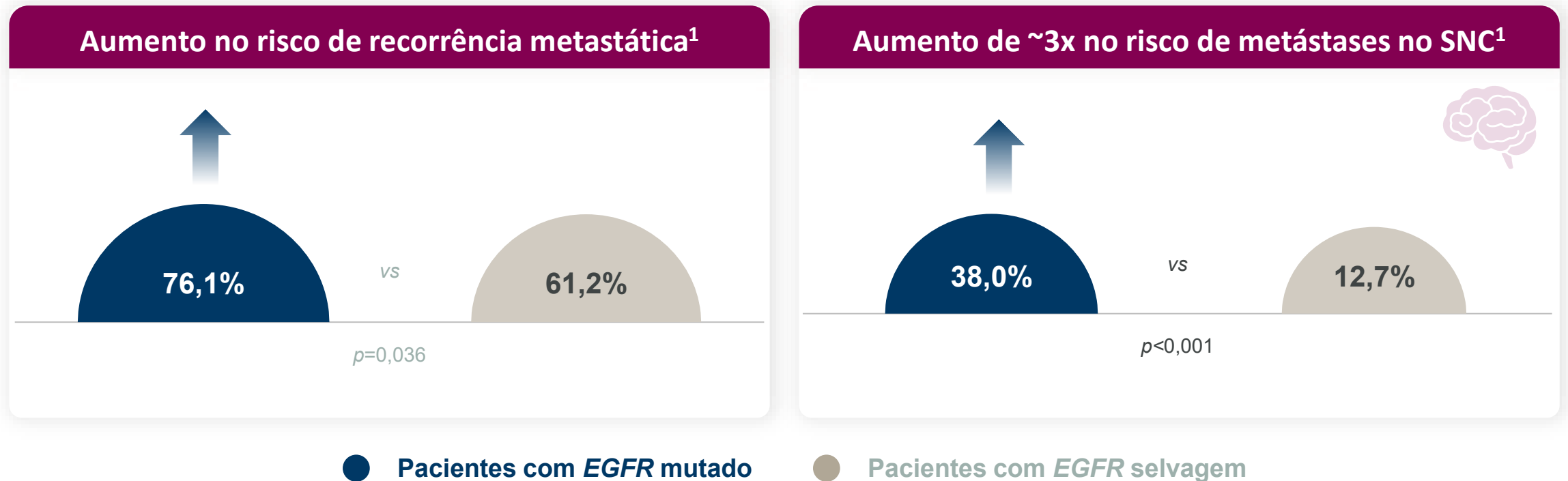
CPPC = câncer de pulmão de pequenas células; CPNPC = câncer de pulmão não-pequenas células

* Frequência de mutações EGFR calculada com base nas publicações 3 e 4.

1. Araujo LH, et al. Lung cancer in Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2018;44(1):55-64.; 2. Ferreira CG, et al. Demographic and Clinical Outcomes of Brazilian Patients With Stage III or IV Non-Small-Cell Lung Cancer: Real-World Evidence Study on the Basis of Deterministic Linkage Approach. *JCO Global Oncology*. 2021(7):1454-61.; 3. da Silva GT, Bergmann A, Thuler LCS. Incidence and Risk Factors for Bone Metastasis in Non-Small Cell Lung Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2019;20(1):45-51.; 4. Ferreira CG, et al. P2.01-31 Updated EGFR Mutation Frequency in 1,689 NSCLC Brazilian Patients – A National-Wide Study. *Journal of Thoracic Oncology*. 2018;13(10).

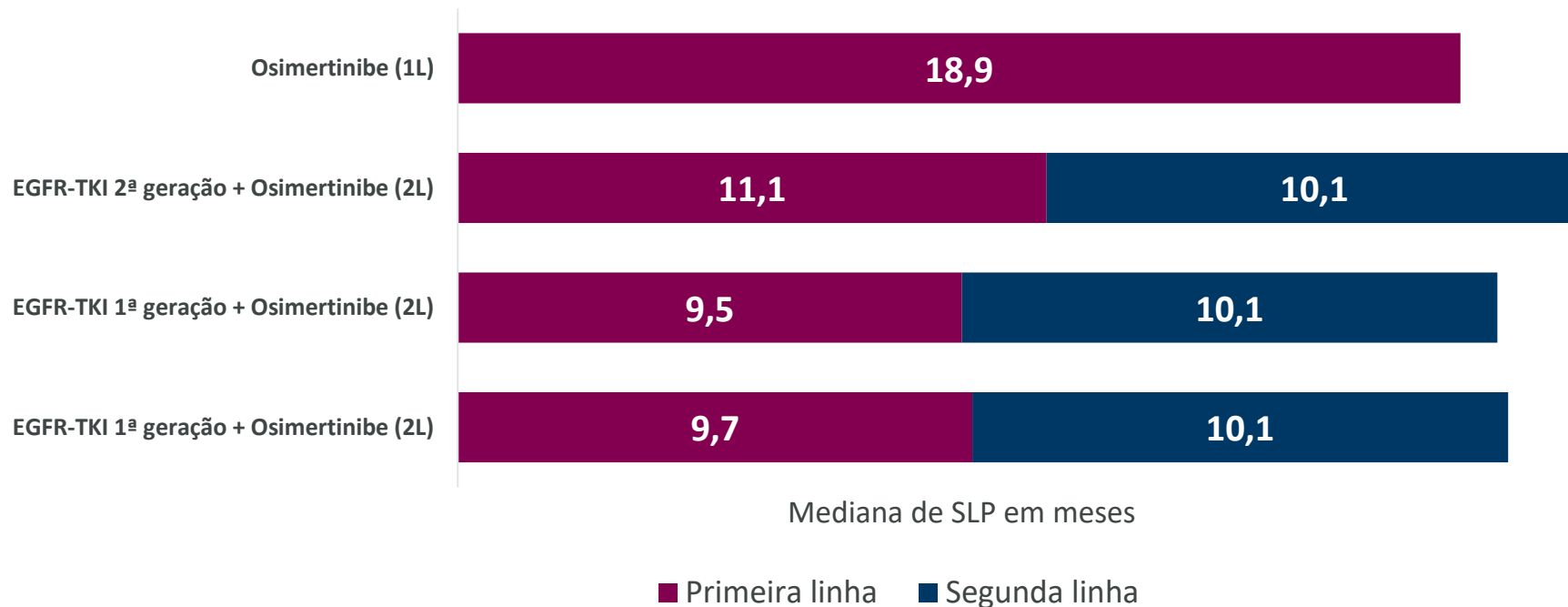


Pacientes com CPNPC EGFRm apresentam um risco aumentado de metástase, incluindo metástases no SNC, vs EGFR selvagem^{1,2}

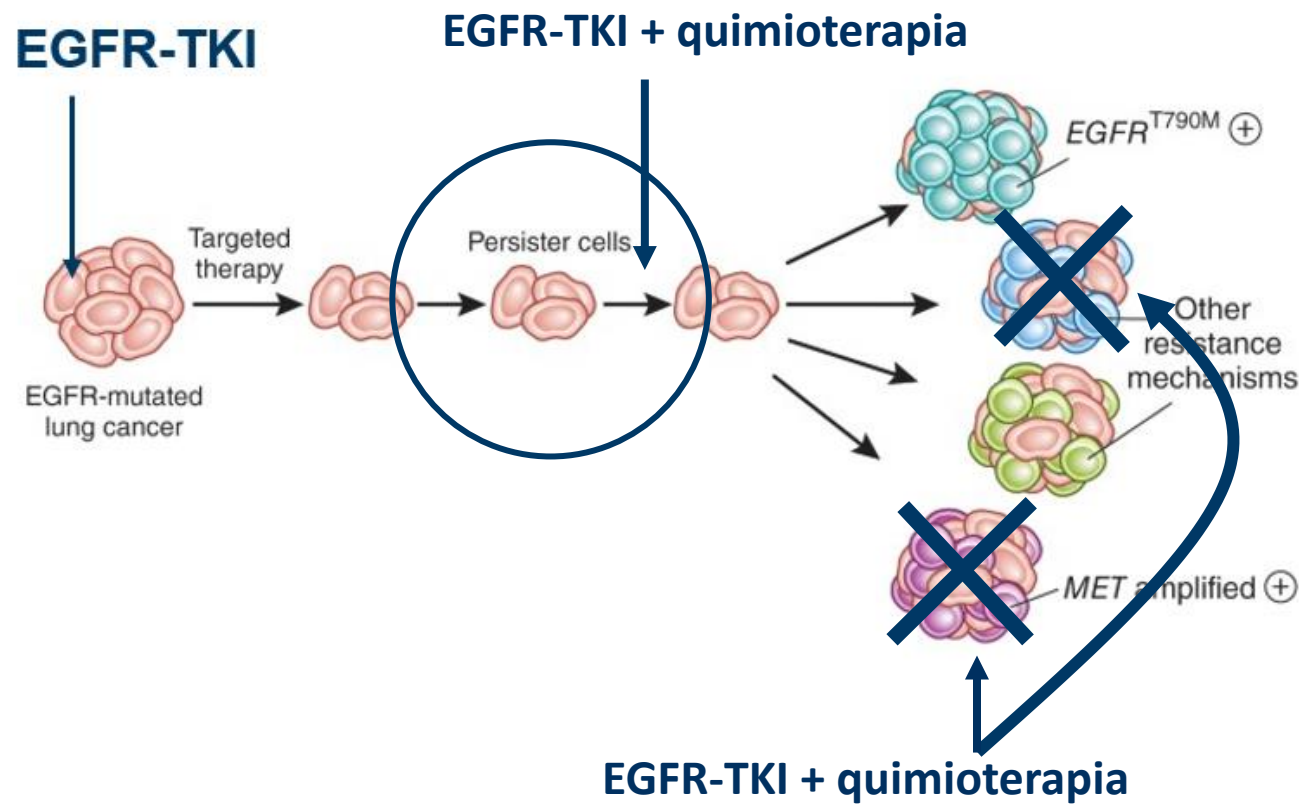


Osimertinibe demonstrou superioridade versus os TKIs de 1ª e 2ª geração e é considerado padrão de tratamento para CPNPC EGFRm¹⁻⁶

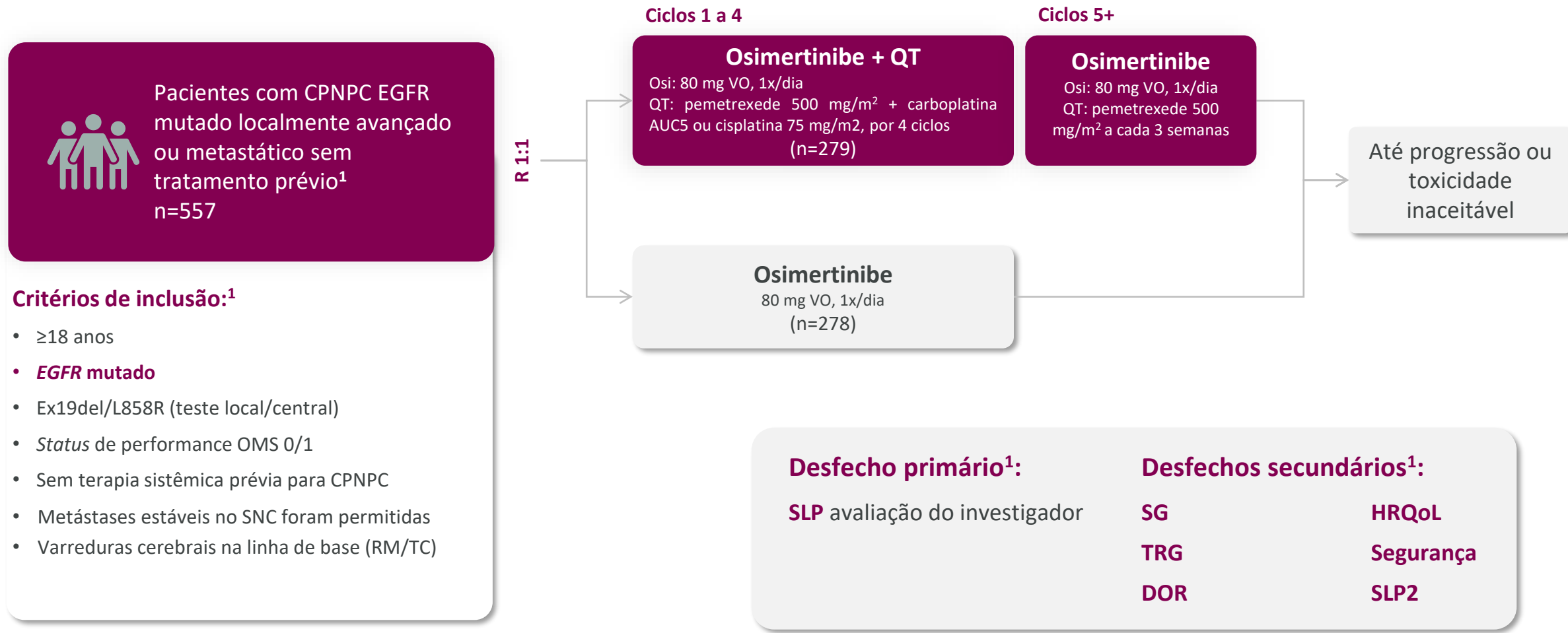
Osimertinibe monoterapia em primeira linha apresentou quase o dobro de mediana de SLP em comparação aos EGFR-TKI de 1ª e 2ª geração¹⁻⁶



O CPNPC EGFRm é bastante heterogêneo e a combinação de diferentes mecanismos de ação podem agir sinergicamente na diversidade clonal¹⁻³

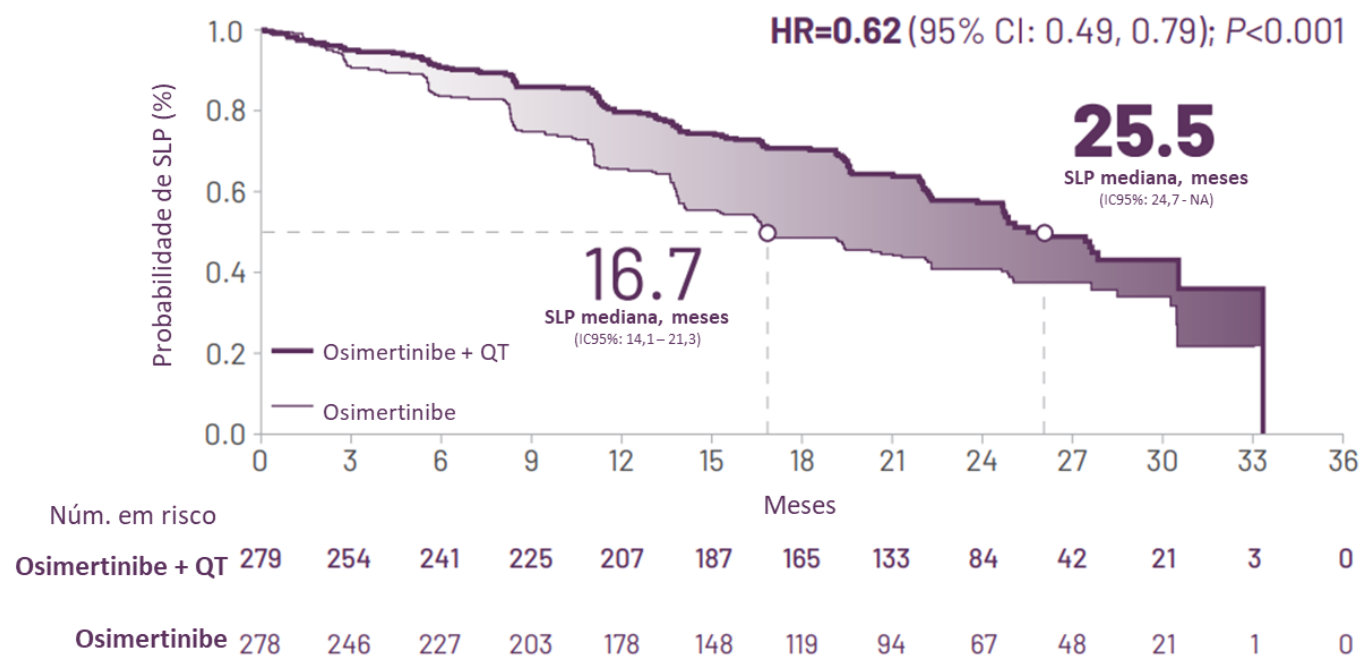


FLAURA2 é um estudo de fase 3, randomizado, que avaliou a eficácia e a segurança de osimertinibe + QT na 1L de CPNPC com mutação EGFR¹



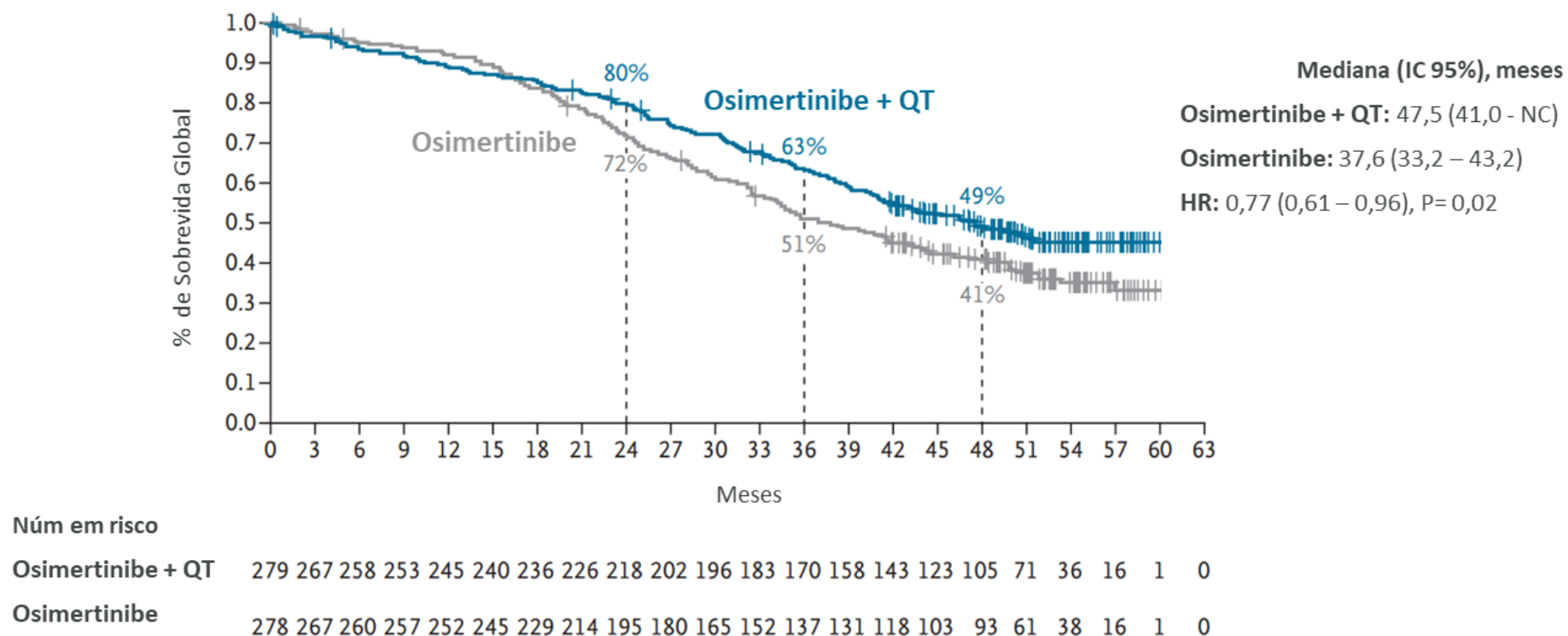
Osimertinibe + QT em 1L reduziu 38% o risco de progressão ou morte em comparação a osimertinibe monoterapia¹

Osimertinibe + QT apresentou mediana de SLP de **25,5 meses** versus **16,7 meses** com osimertinibe monoterapia¹

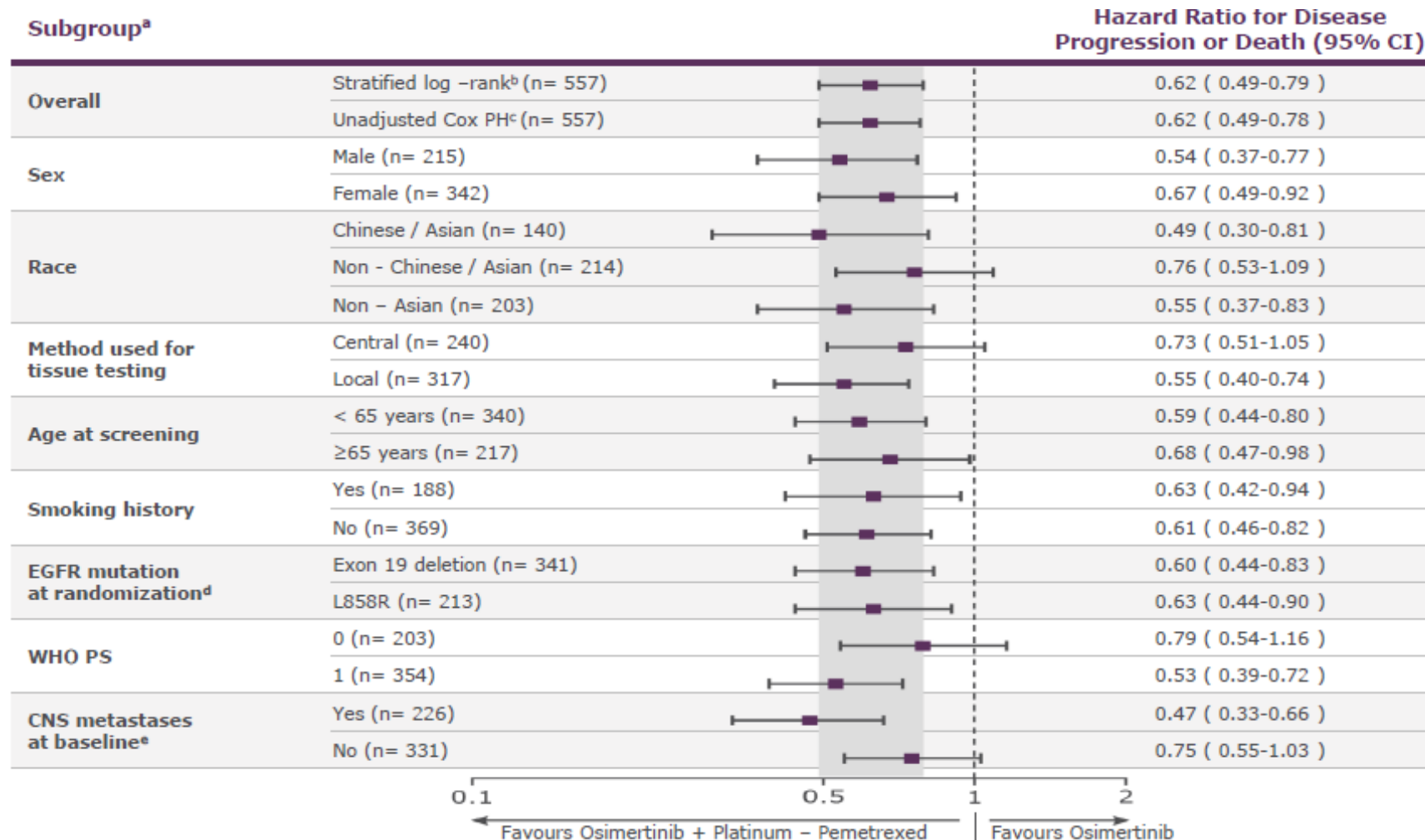


Osimertinibe + QT diminuiu 23% o risco de morte em relação a osimertinibe monoterapia¹

Osimertinibe + QT apresentou 9,9 meses a mais de mediana de SG em relação a osimertinibe monoterapia¹

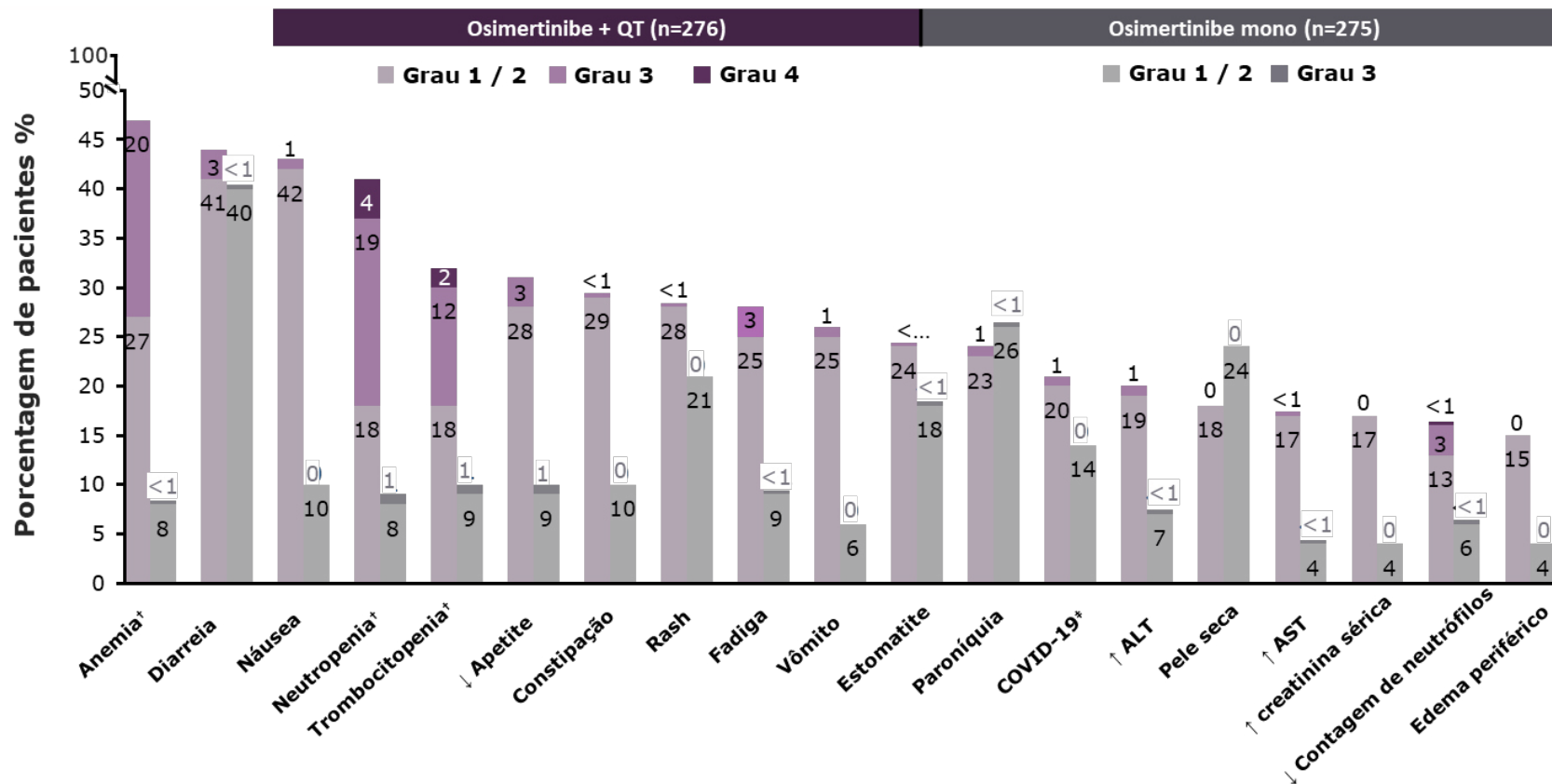


Osimertinibe + QT em 1L demonstrou um benefício consistente em todos os subgrupos pré-especificados, incluindo aqueles de pior prognóstico¹

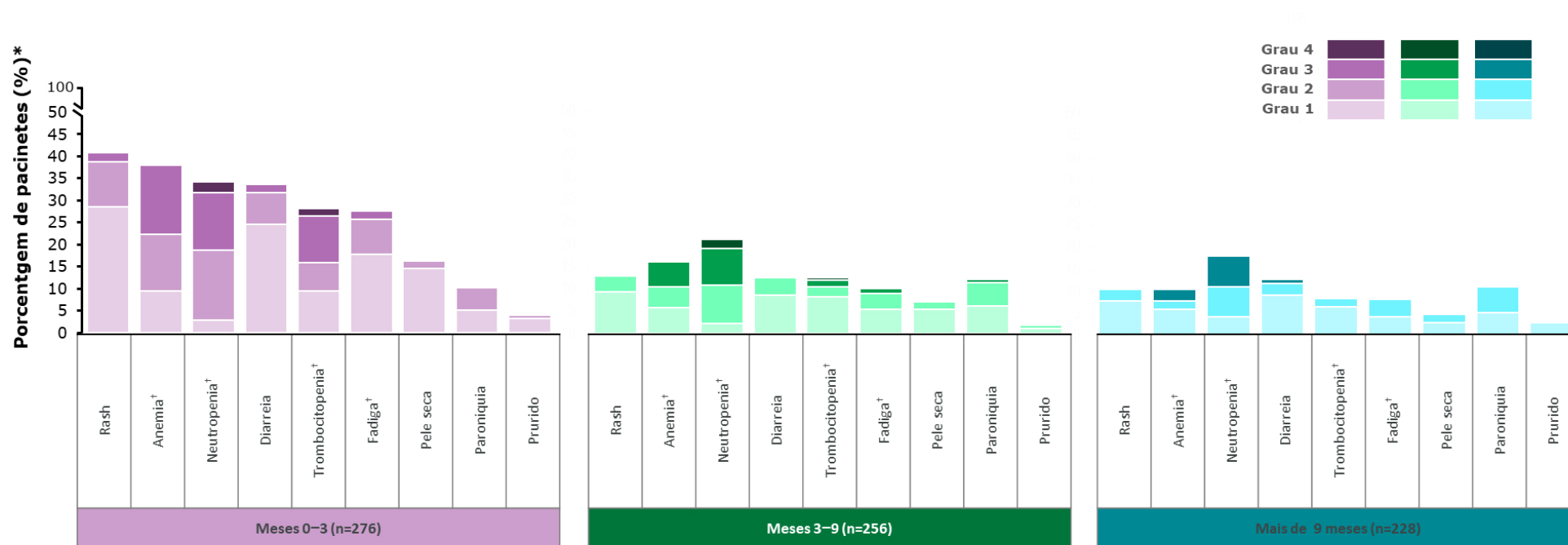


Osimertinibe + QT apresentou perfil de segurança favorável¹

Eventos adversos mais comuns (≥15% dos pacientes)¹



A gravidade e intensidade dos EAs reduziram significativamente ao longo do tempo na manutenção¹



*Inclui eventos adversos com data de início dentro dos meses do estudo indicados, para pacientes ainda em acompanhamento no início do respectivo período de tempo.

† Termo agrupado: anemia / hemoglobina reduzida, trombocitopenia / contagem de plaquetas reduzida, neutropenia / contagem de neutrófilos reduzida, e astenia / fadiga (por termos preferenciais).

1. Planchard D, et al. LBA68 FLAURA2: Safety and CNS outcomes of first-line (1L) osimertinib (osi)±chemotherapy (CTx) in EGFRm advanced NSCLC. Annals of Oncology 2023;34:S1311-S1312.



Osimertinibe + QT é recomendado pelas principais diretrizes clínicas¹⁻⁴



Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica¹



European Society for Medical Oncology²



National Comprehensive Cancer Network³



American Society of Clinical Oncology⁴



1. Diretriz SBOC. Pulmão não-pequenas células: doença localizada e localmente avançada. Disponível em: <https://sboc.org.br/images/Diretrizes-2025/pdf/Diretrizes-SBOC-2025---Pulmao-NSCLC-localizado-v11-FINAL.pdf>. Acesso em 02 de junho de 2025; 2. ESMO. Oncogene-Addicted Metastatic NSCLC. EGFR mutated. Disponível em: <https://www.esmo.org/guidelines/living-guidelines/esmo-living-guideline-oncogene-addicted-metastatic-non-small-cell-lung-cancer/management-of-advanced-and-metastatic-disease/stage-iv-mnslc-with-egfr-activating-mutation-before-systemic-progression>. Acesso em agosto de 2025.; 3. NCCN National Comprehensive Cancer Network Guidelines Version 4.2025. Non-Small Cell Lung Cancer. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf. Acesso em 02 de junho de 2025.; 4. Joshua E. Reuss et al. Therapy for Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer With Driver Alterations: ASCO Living Guideline, Version 2025.1. JCO 0, JCO-25-01061



Conclusão - Evidências Clínicas



O CPNPC EGFRm avançado, apresenta **alto risco de mortalidade e maior incidência de metástases.**



Osimertinibe + QT demonstrou eficácia significativamente superior em SLP e SG, **reduzindo o risco de progressão ou morte em 38%** em comparação a osimertinibe monoterapia.



O perfil de segurança de osimertinibe + QT é **bem estabelecido e favorável**, sem surgimento de eventos adversos novos.



Osimertinibe + QT foi **recomendado positivamente** pelas **principais diretrizes clínicas nacionais e internacionais**



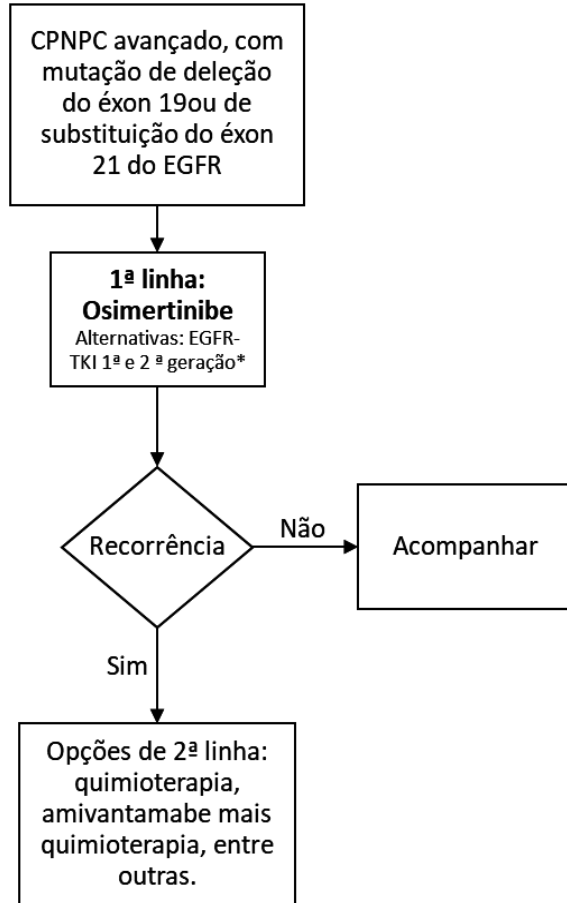


Evidências econômicas

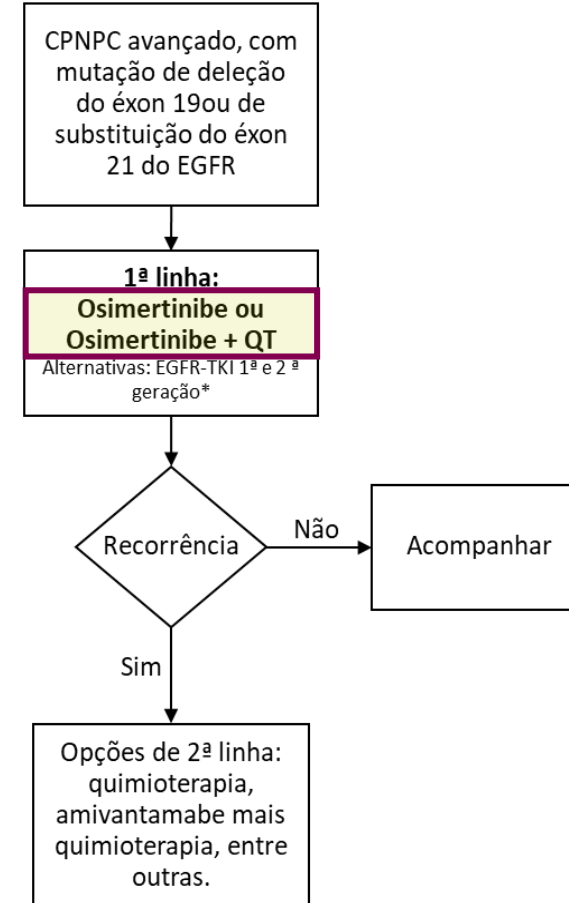
Paola Marinheiro

Fluxograma de tratamento sugerido para a Saúde Suplementar

Fluxograma atual



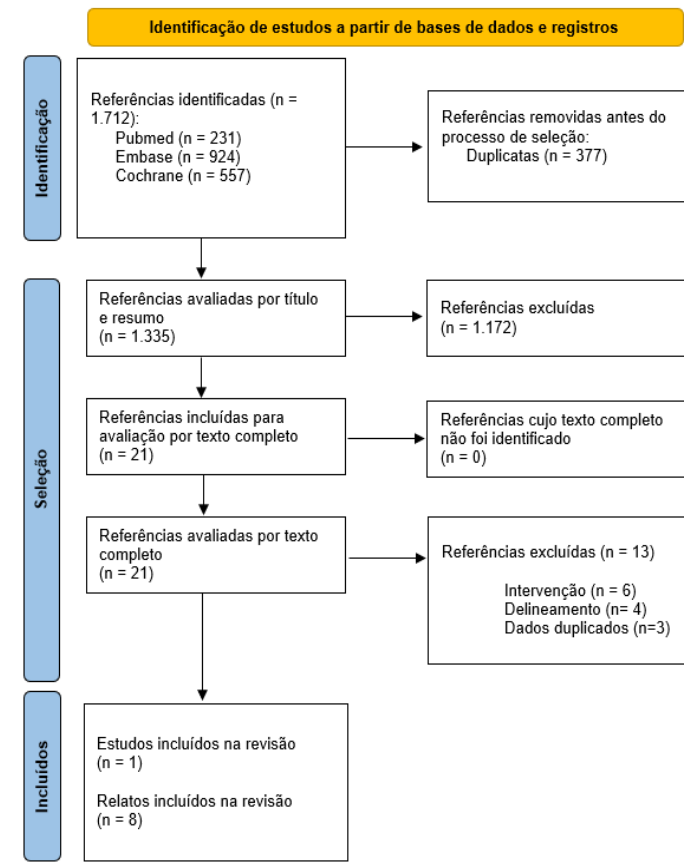
Fluxograma sugerido



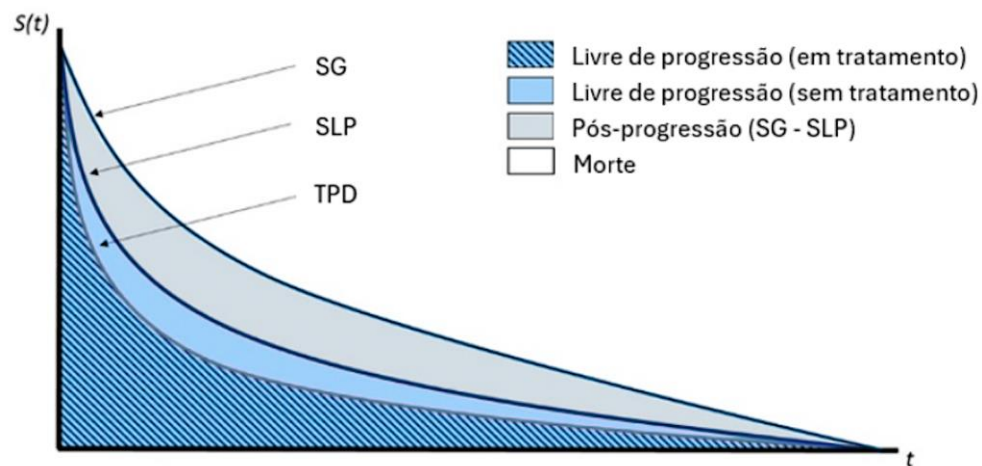
PTC: a revisão sistemática incluiu o estudo FLAURA2, com 8 relatos disponíveis

Pergunta: O osimertinibe em associação a quimioterapia em primeira linha de tratamento de CPNPC EGFRm localmente avançado ou metastático possui eficácia e segurança, quando comparado a osimertinibe ou outros EGFR-TKI como erlotinibe e gefitinibe?

P - População	Pacientes com CPNPC localmente avançado ou metastático com mutação do <i>EGFR</i> .
I - Intervenção	Osimertinibe em associação a quimioterapia em primeira linha de tratamento.
C – Comparação	Osimertinibe ou outros <i>EGFR</i> -TKI como erlotinibe e gefitinibe.
O – Desfechos	Eficácia: sobrevida livre de progressão, sobrevida global, taxa de resposta global, melhor resposta objetiva alcançada, controle da doença, mediana da duração da resposta, qualidade de vida relacionada à saúde. Segurança: eventos adversos totais e sérios, descontinuação por eventos adversos.
T - Desenho de Estudo	Ensaio clínico randomizado ou revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados



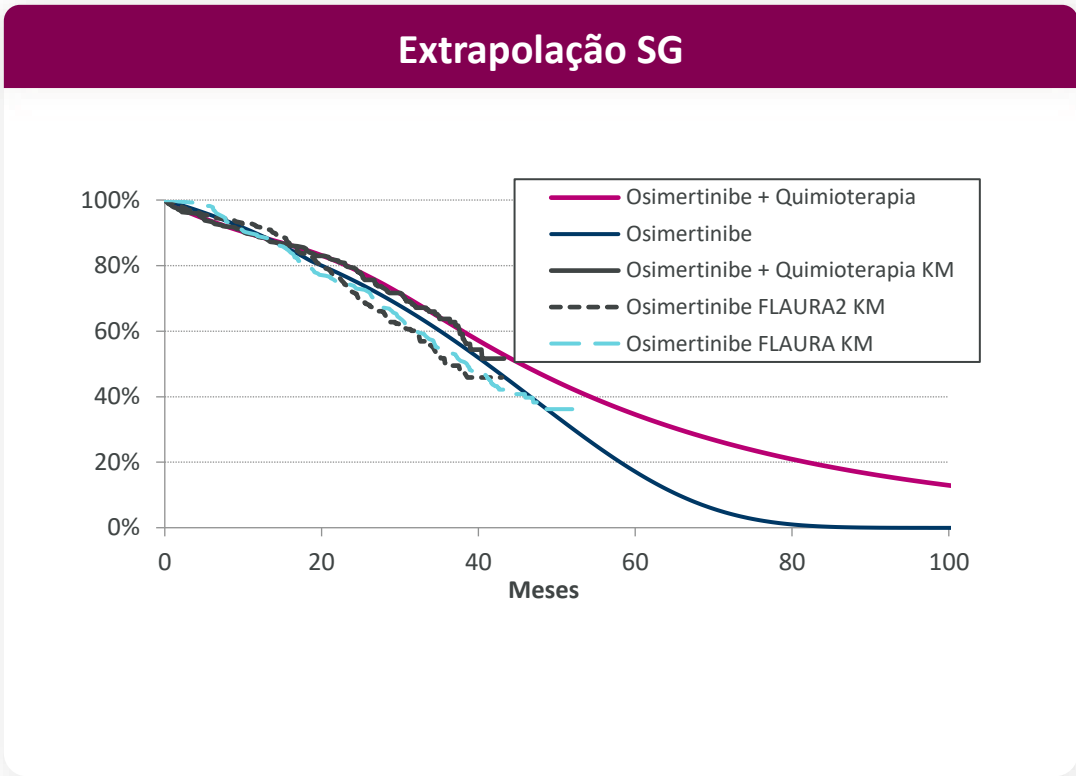
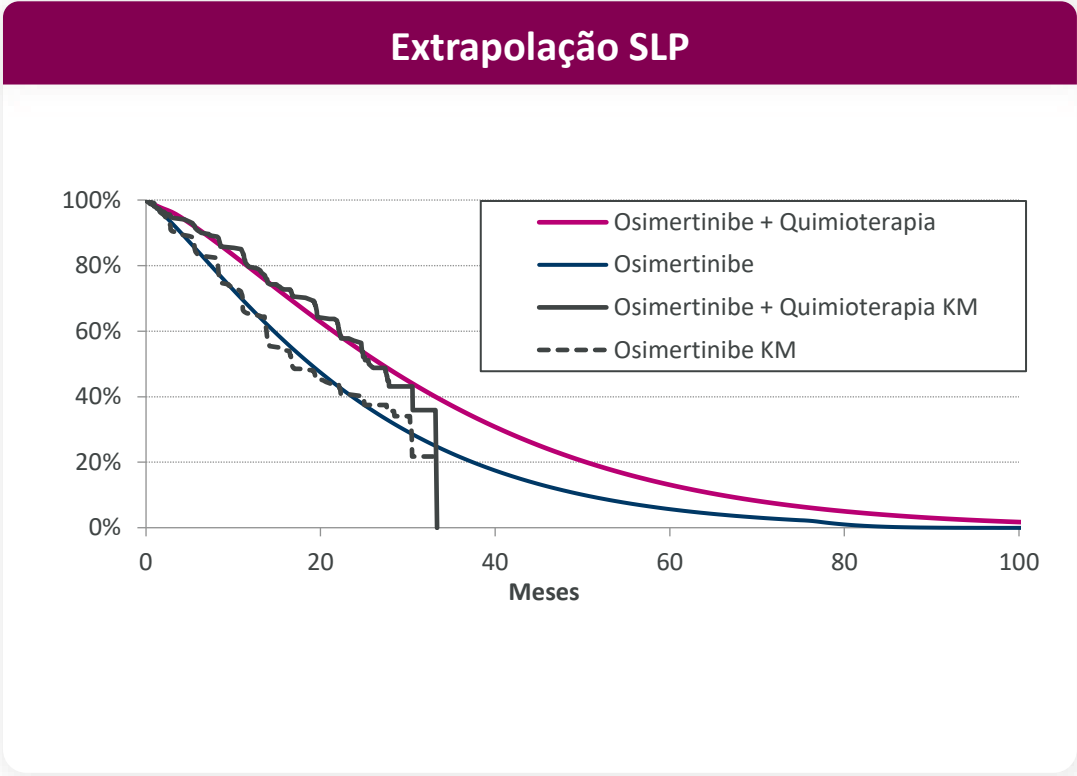
AES: Estrutura do modelo de Custo-Utilidade



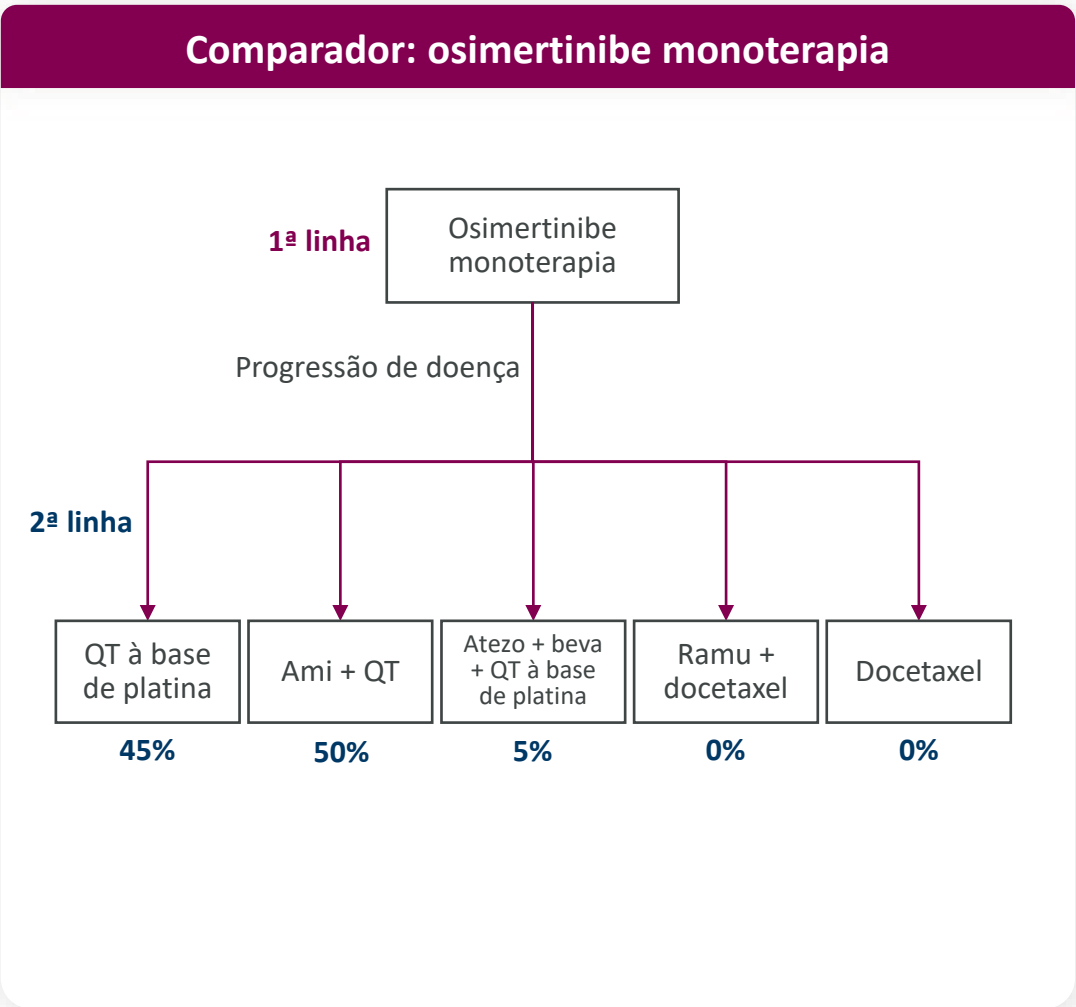
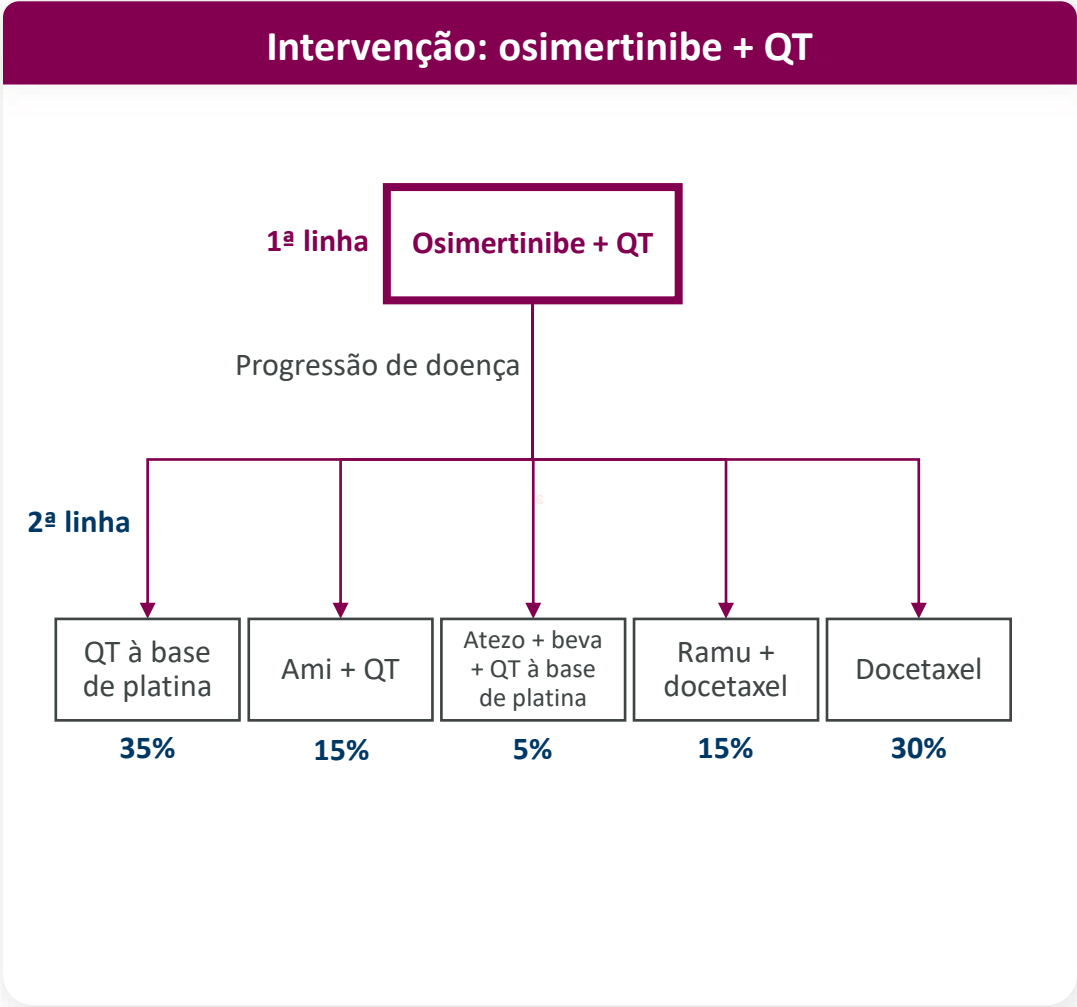
Tipo de análise	Custo-efetividade/Custo-utilidade
Tipo de modelo	Modelo de sobrevida particionada
Perspectiva	Sistema de Saúde Suplementar
Intervenção	Osimertinibe + quimioterapia
Comparador	Osimertinibe monoterapia
Custos considerados	Custos diretos com medicamento, medicamentos subsequentes e manejo de eventos adversos.
Horizonte de tempo	Tempo de vida, com censura aos 100 anos
Taxa de desconto	5% ao ano



AES: As curvas foram extrapoladas a partir do estudo FLAURA2



AES: Os tratamentos subsequentes foram definidos de acordo com terapias disponíveis na saúde suplementar



AES: O valor da RCUI foi de R\$ 353.822/AVAQ, resultado em linha com incorporações recentes

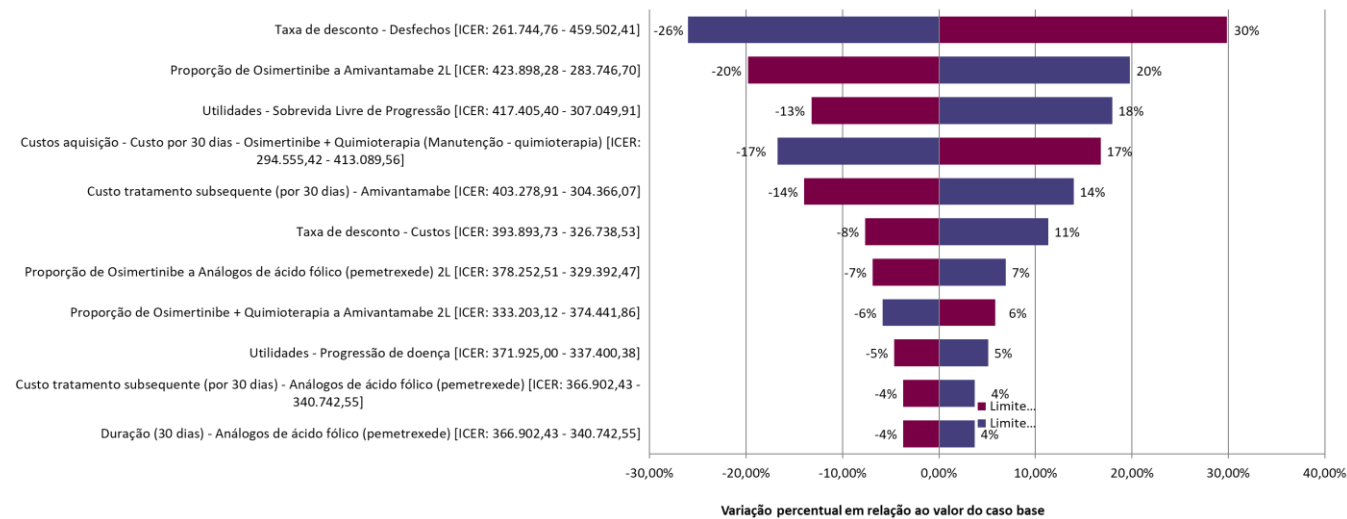
Razão de custo-utilidade incremental Considerando anos de vida ajustado a qualidade (AVAQ)		
	AVAQ	Custos
Osimertinibe + QT	2,410	1.508.109
Osimertinibe monoterapia	1,835	1.304.756
RCUI	R\$ 353.822 / AVAQ	

Razão de custo-efetividade incremental Considerando anos de vida ganho (AVG)		
	AVG	Custos
Osimertinibe + QT	4,038	1.508.109
Osimertinibe monoterapia	3,092	1.304.756
RCEI	R\$ 214.930 / AVG	

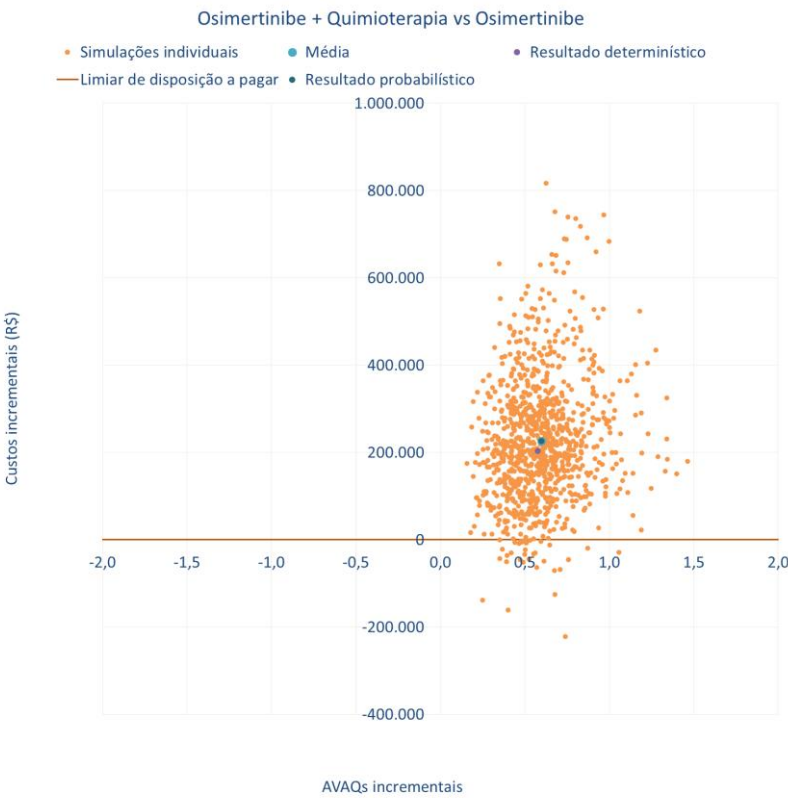


AES: As análises de sensibilidade demonstraram resultados consistentes

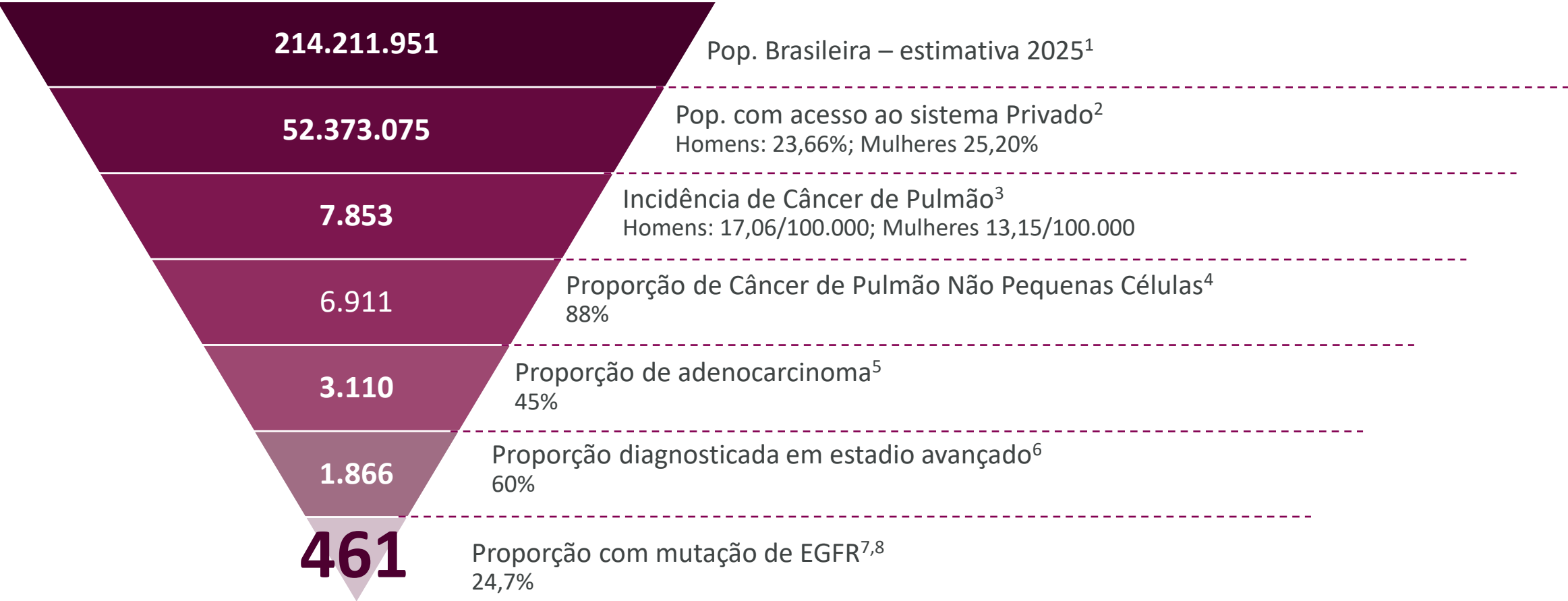
Análise de sensibilidade determinística



Análise de sensibilidade probabilística



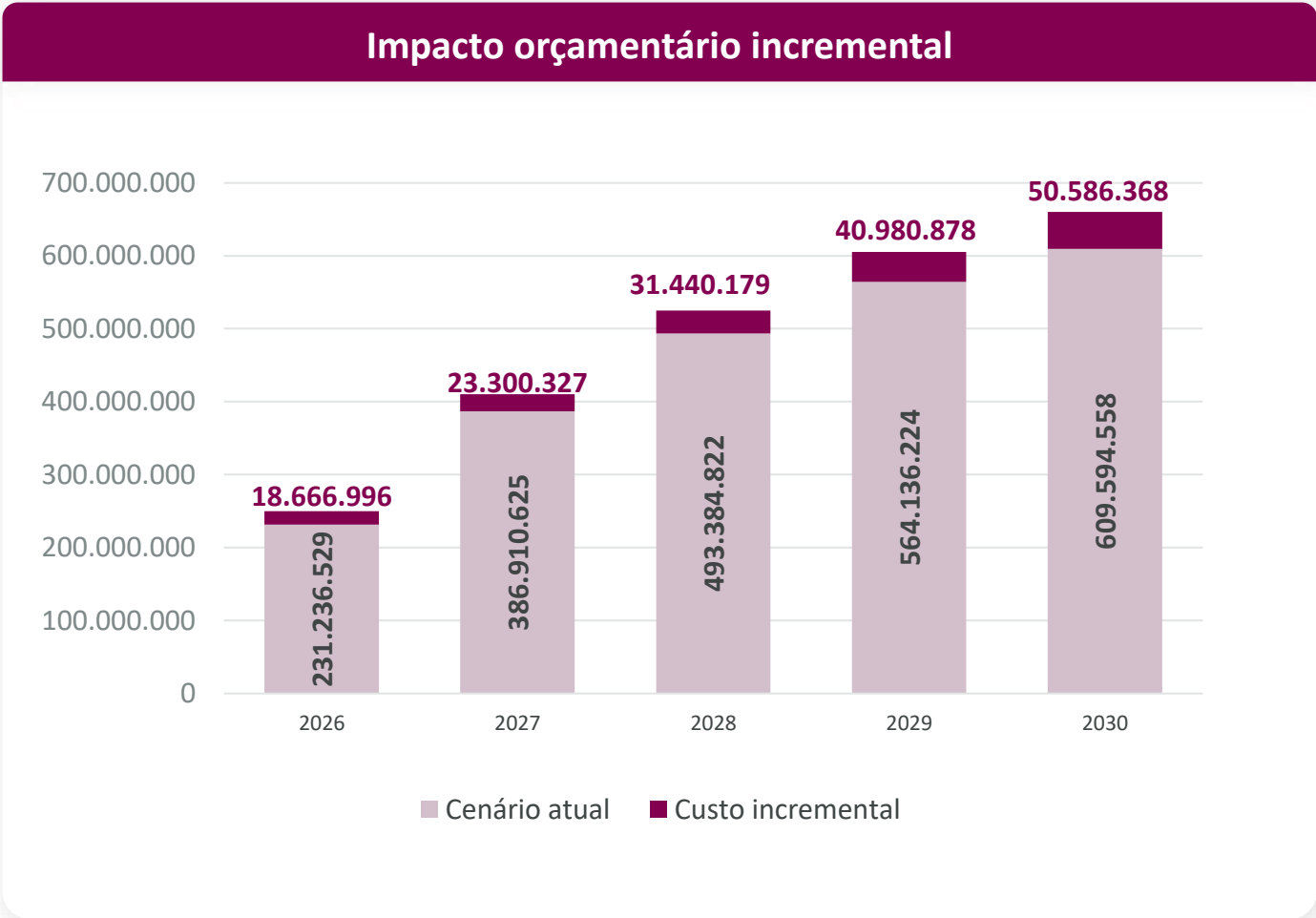
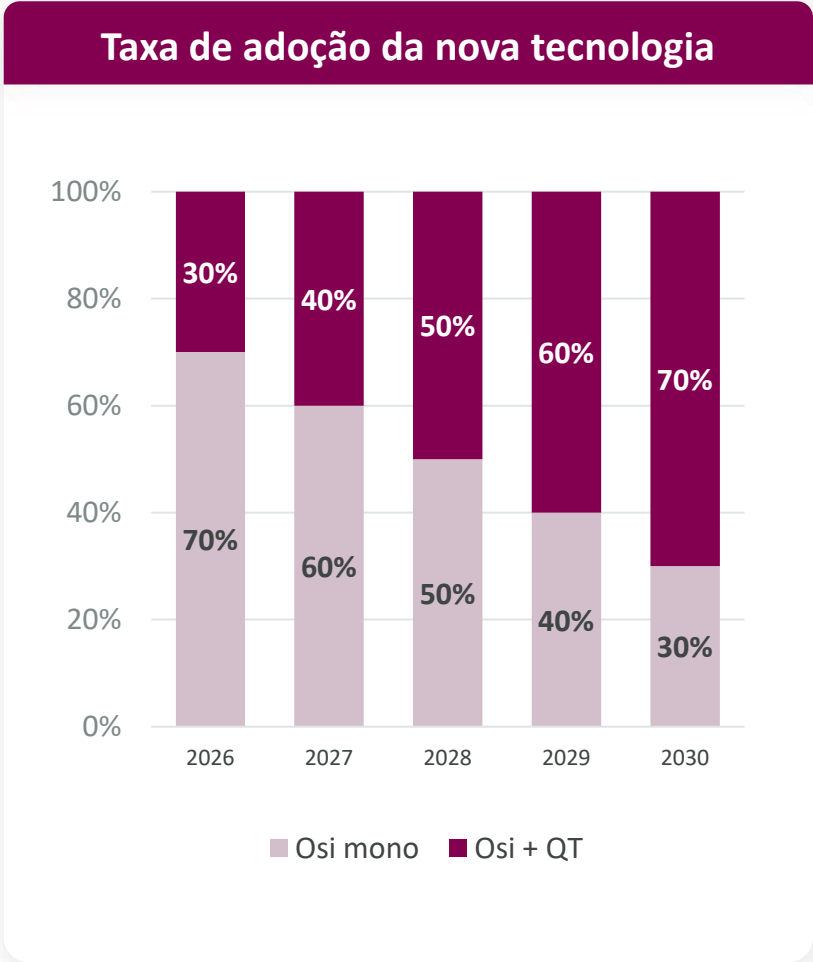
AIO: A população elegível foi de 461 pacientes para o primeiro ano



1. IBGE. Projeções das Populações, Revisão 2024. Brasil, Grandes Regiões e Unidades da Federação [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2024. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9109-projecao-da-populacao.html>. Acesso em dezembro de 2025.; 2. ANS. Informações em saúde suplementar [Internet]. TabNet. 2025. Disponível em: http://www.ans.gov.br/anstabnet/cgi-bin/dh?dados/tabnet_cc.def. Acesso em dezembro de 2025.; 3. INCA (Brasil). Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2022 [citado 2025 Jul 21]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2023.pdf>. Acesso em dezembro de 2025.; 4. Araujo LH, et al. Lung cancer in Brazil. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2018;44(1):55-64.; 5. Ferreira CG, et al. Demographic and Clinical Outcomes of Brazilian Patients With Stage III or IV Non-Small-Cell Lung Cancer: Real-World Evidence Study on the Basis of Deterministic Linkage Approach. JCO Global Oncology. 2021(7):1454-61.; 6. da Silva GT, Bergmann A, Thuler LCS. Incidence and Risk Factors for Bone Metastasis in Non-Small Cell Lung Cancer. Asian Pac J Cancer Prev. 2019;20(1):45-51.; 7. Ferreira CG, et al. P2.01-31 Updated EGFR Mutation Frequency in 1,689 NSCLC Brazilian Patients – A National-Wide Study. Journal of Thoracic Oncology. 2018;13(10).; 8. Cronemberger E, et al. Real-World Molecular Testing and Treatment Patterns in Brazilian Patients with Newly Diagnosed Locally Advanced or Metastatic NSCLC. Clinics (Sao Paulo). 2020;75:e1777.



AIO: O impacto orçamentário incremental em 5 anos foi de R\$ 165 milhões, um impacto de R\$ 0,63 por beneficiário por ano.



Recomendações de agências de ATS internacionais ¹⁻³

NICE



2025^{1*}



Gemeinsamer
Bundesausschuss



2025⁵



2024^{2*}



2025⁶

Scottish
Medicines
Consortium



2025^{3*}



Eidgenössisches Departement
des Innern EDI



2024^{7*}



2025^{4*}

* Incorporação condicionada a negociação.

1. NICE. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1060>; 2. CDA-AMC. Disponível em: <https://www.cda-amc.ca/osimertinib-0>; 3. SMC. Disponível em: <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/osimertinib-tagrisso-full-smc2736/public-summary/>; 4. AIFA. Disponível em: <https://trovanorme.aifa.gov.it/#/dettaglio/TNF/c6a42682-8c57-413d-947d-fe188e24df2c>; 5. G-BA. Disponível em: <https://www.g-ba.de/beschluesse/7057/>; 6. Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos. Nota informativa CIPM [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad; jun 2025 [citado 2025 out 08]. Disponível em: https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/precios/comisionInterministerial/acuerdosNotasInformativas/docs/NOTAINFORMATIVACIPM_JUNIO20252.pdf; 7. Bundesamt für Gesundheit (BAG). Disponível em: <https://www.bag.admin.ch/dam/de/sd-web/N2HUIfZNotpa/tagrisso-limitationsaenderung-01-12-2024.pdf>.



Conclusão



O CPNPC EGFRm avançado, apresenta **alto risco de mortalidade e maior incidência de metástases.**



Osimertinibe + QT reduziu **38% o risco de progressão ou morte** e **23% o risco de morte** em comparação a osimertinibe monoterapia, apresentou perfil de segurança **bem estabelecido e favorável**, sem surgimento de eventos adversos novos.



RCUI condizente com incorporações recentes e **impacto orçamentário incremental representa aumento de R\$ 0,63 por beneficiário por ano.**



Indicado em **diretrizes clínicas nacionais e internacionais** e recomendado por **agências ATS internacionais**



A disponibilidade do teste de EGFR no rol, a experiência prévia consolidada com osimertinibe e quimioterapia nesse cenário e **os dados apresentados favorecem a incorporação da combinação de osimertinibe + QT**



A high-magnification light micrograph of a plant cell, likely an onion skin cell. The cell is roughly rectangular with a thick, dark purple cell wall. Inside, a large, dense, dark purple nucleus is visible, surrounded by a lighter purple cytoplasm. Several thin, dark purple lines radiate from the nucleus, possibly representing cytoplasmic streaming or other cellular structures. The background is a light, grainy texture.

Obrigado



CANAIS DE INFORMAÇÃO E FARMACOVIGILÂNCIA



Champion

Para reportar uma queixa técnica, eventos adversos ou solicitar informações médicas referentes aos produtos AstraZeneca, utilize o formulário web Champion, acessível através do QR Code. A sua colaboração é fundamental para garantir a segurança e eficácia contínua de nossos produtos.



APRESENTAÇÃO COSAÚDE ANS

**NOVA TECNOLOGIA
OSIMERTINIBE
UAT 189**

**Elaborada por Eduardo Blay
Diretor-Sócio**

Para: ABRAMGE

Versão 1.1

28/01/2026



Mesilato de Osimertinibe para o tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático, cujo tumor apresenta mutações de deleções no éxon 19 ou de substituição no éxon 21 (L858R) do EGFR, em combinação com pemetrexede e quimioterapia à base de platina.

Proponente: AstraZeneca do Brasil Ltda.

Nome Comercial: TAGRISSO ®

DUT ATUAL – 64 e PROPOSTA

Osimertinibe	Texto atual	Tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático, cujo tumor apresenta mutações de deleções do éxon 19 ou de substituição do éxon 21 (L858R) dos receptores do fator de crescimento epidérmico (EGFRs).
	Proposta de texto	Tratamento de primeira linha, <u>em monoterapia ou associado a quimioterapia</u> , de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático, cujo tumor apresenta mutações de deleções do éxon 19 ou de substituição do éxon 21 (L858R) dos receptores do fator de crescimento epidérmico (EGFRs).

COMPARADORES

- ❑ **Não foi apresentada comparação com as outras alternativas terapêuticas** constantes do Rol ANS – DUT 64, para este mesmo grupo de pacientes, como **Erlotinibe, Gefitinibe e Afatinibe**



Sobrevida Livre de Progressão e Sobrevida Global

- ❑ Os oncologistas têm ressaltado que **faltam dados de SG**, importantes para a decisão de incorporar ou não a terapia com Osimertinibe mais platina-pemetrexede
- ❑ O desfecho primário no estudo foi a **Sobrevida Livre de Progressão** (SLP) de acordo com a avaliação do CDA - Canadá, foi **suscetível a viés de detecção devido ao desenho aberto do estudo**

Sobrevida Livre de Progressão e Sobrevida Global

- ❑ As curvas de Kaplan-Meier para SG obtidas a partir do corte de dados de 3 de abril de 2023 **se cruzaram várias vezes**, o que **violou a suposição de riscos proporcionais para SG e afetou a validade das estimativas de SG**
- ❑ A divergência tardia (data de corte 8 de Jan de 2024) das curvas de sobrevida pode ter implicações para a análise estatística utilizada no estudo (ou seja, se a suposição de riscos proporcionais foi violada), **o que introduziu incerteza nas evidências de Sobrevida Global**

EFEITOS ADVERSOS

- ❑ Eventos adversos de **grau 3 ou superior**, de qualquer causa, foram relatados em **70%** dos pacientes no grupo tratado com Osimertinibe mais platina-pemetrexede e em **34%** dos pacientes no grupo tratado com Osimertinibe em monoterapia;
- ❑ Eventos adversos que levaram à descontinuação do Osimertinibe foram relatados em **12% e 7%**, respectivamente.

TRATAMENTOS QUIMIOTERÁPICOS ORAIS DO CPNPC – ROL ANS

1ª
geração

ROL ANS

**carboplatina e
pemetrexede**,
podendo ou não
ser associado a
imunobiológicos
ou terapia alvo

2ª/3ª
geração

ROL ANS

**alectinibe
crizotinibe
lorlatinibe**

Anti ALK

afactinibe - anti TKI

2ª/3ª
geração

ROL ANS

**vinorelbina
brigatinibe
nintedanibe
gefitinibe
erlotinibe
osimertinibe**

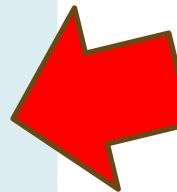
Diretrizes de tratamentos oncológicos

Pulmão não-pequenas células: doença avançada

Diretrizes de tratamentos oncológicos

Pulmão não-pequenas células: doença avançada

O estudo Flaura2 demonstrou que osimertinibe combinado a QT com platina e pemetrexede levou a um aumento da SLP (HR 0,62; $p < 0,001$) com aumento de controle no SNC.⁴¹ O regime de QT + osimertinibe representa uma das opções preferenciais de 1ª linha, porém não está clara qual população deve ser tratada com osimertinibe monodroga versus a combinação. Já o estudo Mariposa avaliou o uso de lazertinibe (TKI de 3ª gera-





National Comprehensive
Cancer Network®

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)

Non-Small Cell Lung Cancer

Version 8.2025 — August 15, 2025

NCCN.org

NCCN recognizes the importance of clinical trials and encourages participation when applicable and available.
Trials should be designed to maximize inclusiveness and broad representative enrollment.

NCCN Guidelines for Patients® available at www.nccn.org/patients



abramge

Associação Brasileira de Planos de Saúde



A5SECTOR

consultoria em gestão de saúde



MEDIASTINAL
BIOPSY
FINDINGST1–3,
N1 nodes
positive,
M0

Operable

Medically inoperable,
high surgical risk as
determined by thoracic
surgeon,^m
and those who decline
surgery after thoracic
surgical consultation

INITIAL TREATMENT

Surgical resection^m + mediastinal
lymph node dissection or systematic
lymph node sampling after preoperative
systemic therapy, if planned^qDefinitive
concurrent
chemoradiation^{n,t}
(category 1)Definitive
concurrent
chemoradiation^{n,t}
(category 1)

ADJUVANT TREATMENT

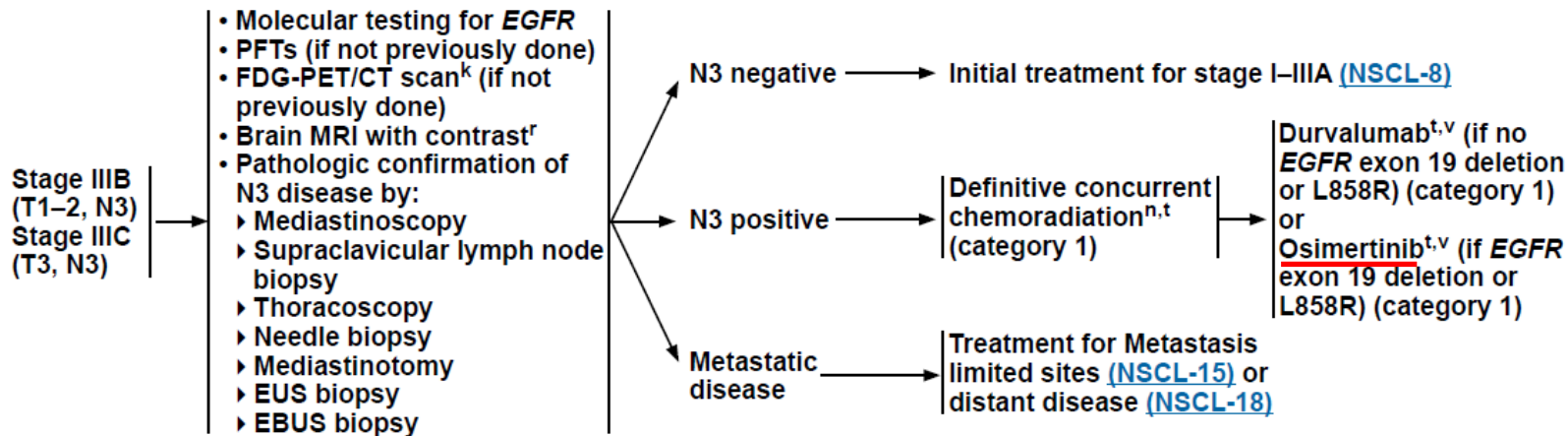
Findings at Surgery
([NSCL-4](#))Durvalumab^{t,v} (if no *EGFR* exon
19 deletion or L858R) (category 1
stage III; category 2A stage II)
or
Osimertinib^{t,v} (if *EGFR* exon 19
deletion or L858R) (category 1
stage III; category 2A stage II)Durvalumab^{t,v} (if no *EGFR* exon 19
deletion or L858R) (category 1)
or
Osimertinib^{t,v} (if *EGFR* exon 19
deletion or L858R) (category 1)



CLINICAL
ASSESSMENT

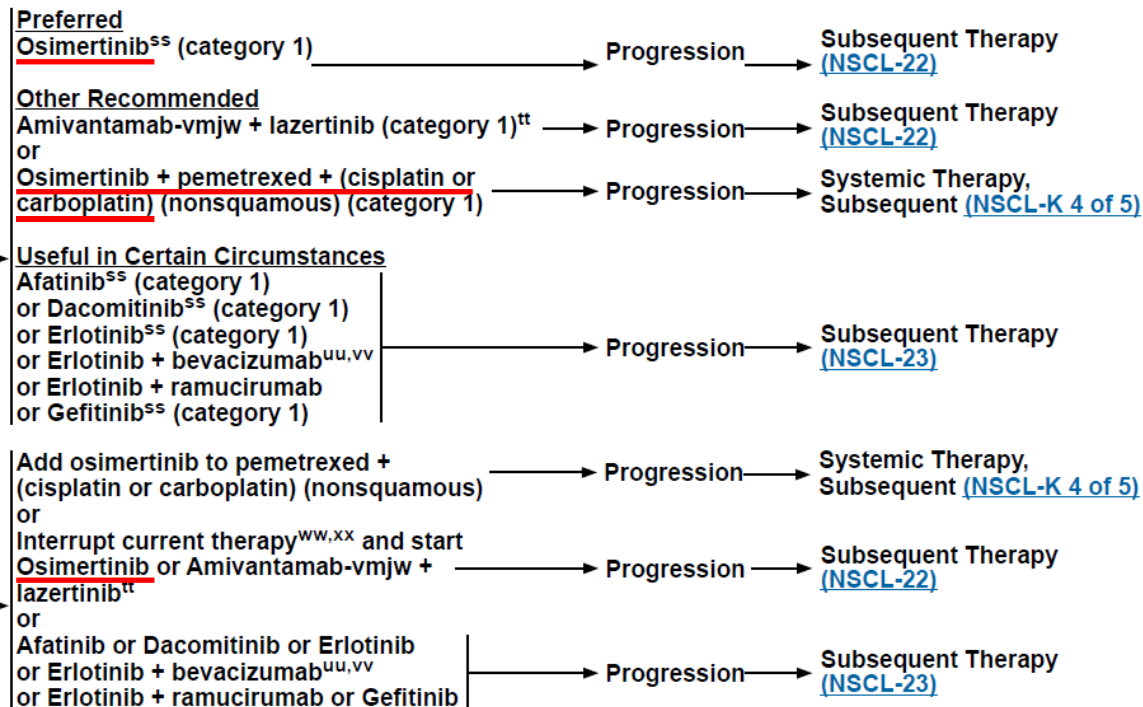
PRETREATMENT EVALUATION

INITIAL TREATMENT



**EGFR EXON 19 DELETION OR
EXON 21 L858R MUTATIONSⁿⁿ**

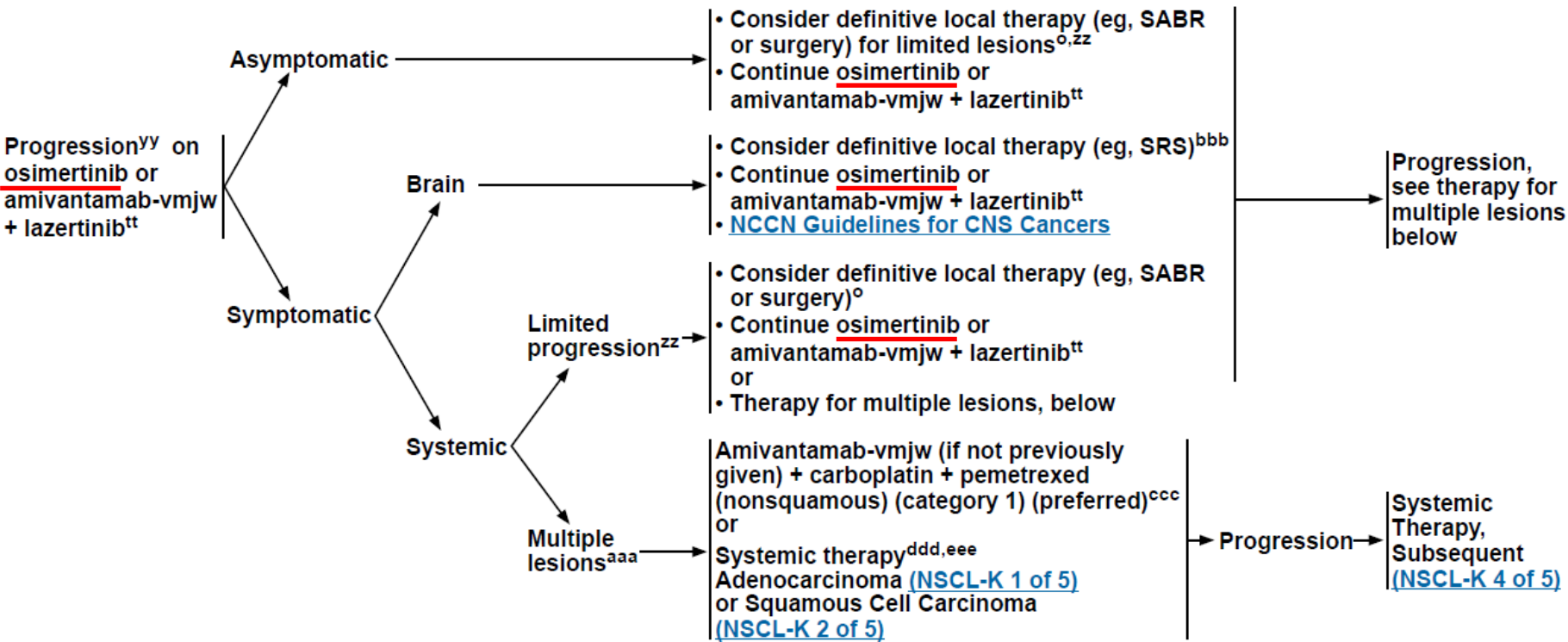
FIRST-LINE THERAPY^{rr}

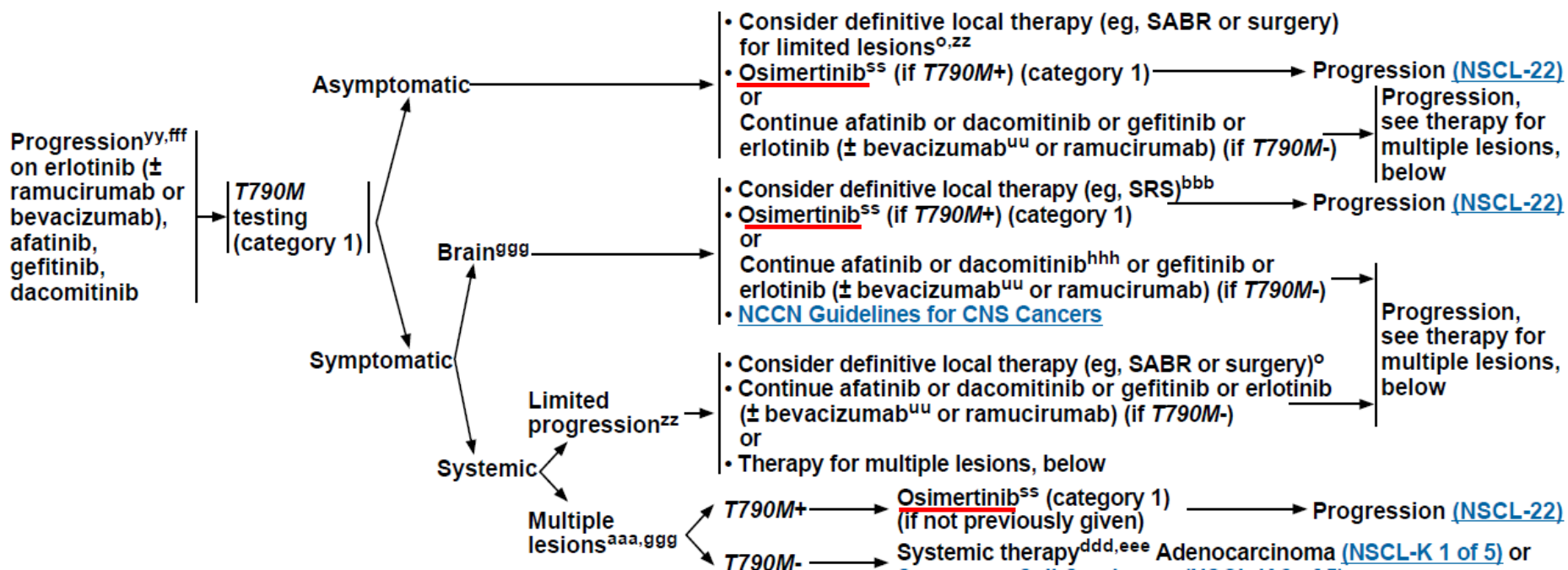


**EGFR exon 19 deletion
or exon 21 L858R
mutations**









**EGFR mutation
discovered
prior to first-line
systemic therapy**

**EGFR mutation
discovered during
first-line systemic
therapy**

EGFR EXON 19 DELETION OR EXON 21 L858R MUTATIONSⁿⁿSUBSEQUENT THERAPY^{rr}

EGFR EXON 19 DELETION OR EXON 21 L858R MUTATIONSⁿⁿSUBSEQUENT THERAPY^{rr}

Therapy for Stage IV Non–Small Cell Lung Cancer With Driver Alterations: ASCO Living Guideline, **Version 2025.1**


Joshua E. Reuss, MD¹ ; Sara Kuruvilla, MD²; Nofisat Ismaila, MD, MSc³ ; Ibrahim Hanna Azar, MD⁴ ; Jill Feldman, MA⁵ ; Naoki Furuya, MD, PhD⁶ ; Paul Wheatley-Price, MD, MBChB⁷ ; Logan Roof, MD⁸; Ana I. Velazquez, MD, MSc⁹ ; Yubao Wang, MD, PhD¹⁰; and Natasha B. Leighl, MD¹¹ 


DOI <https://doi.org/10.1200/JCO-25-01061>


ABSTRACT

Living guidelines are developed for selected topic areas with rapidly evolving evidence that drives frequent change in recommended clinical practice. Living guidelines are updated on a regular schedule by a standing expert panel that systematically reviews the health literature on a continuous basis, as described in the [ASCO Guidelines Methodology Manual](#). ASCO Living Guidelines follow the [ASCO Conflict of Interest Policy Implementation for Clinical Practice Guidelines](#). Living Guidelines and updates are not intended to substitute for independent professional judgment of the treating clinician and do not account for individual variation among patients. See appendix for disclaimers and other important information ([Appendix 1](#) and [Appendix 2](#)). Updates are published regularly and can be found at <https://ascopubs.org/nsclc-da-living-guideline>.

ACCOMPANYING CONTENT

 Listen to the podcast by Brittany Harvey and Dr Joshua Reuss at <https://ascopubs.org/doi/therapy-stage-iv-nsclc-driver-alterations-asco-living-guideline-update-2025-1-part-2>

 Article, April 10, 2024 issue on p. **e1**

 Appendix

 Data Supplement

Accepted June 10, 2025

Published July 17, 2025

Evidence Based Medicine

Committee approval: April 11 2025

J Clin Oncol 43:e31-e44

© 2025 by American Society of

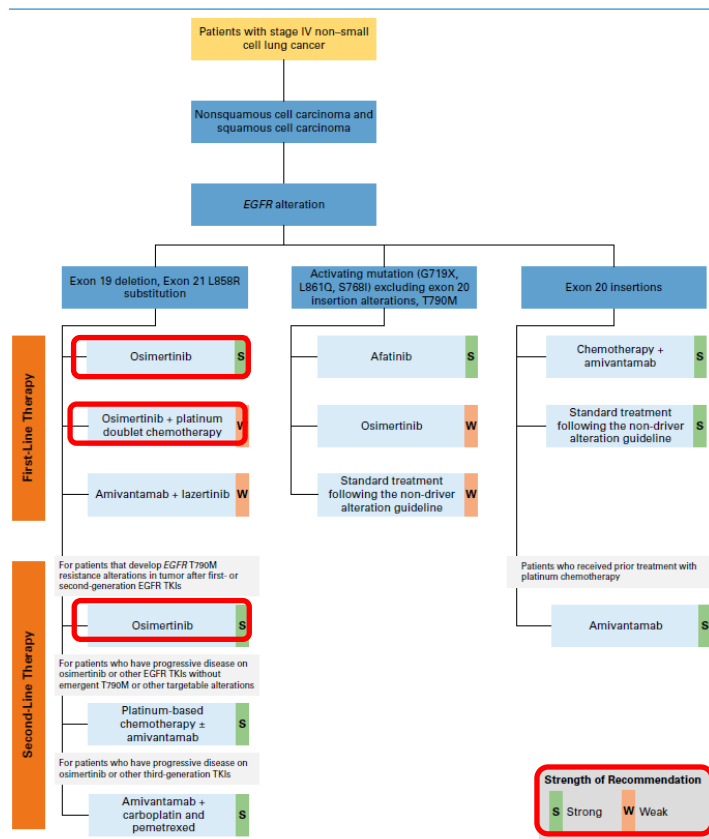
Clinical Oncology



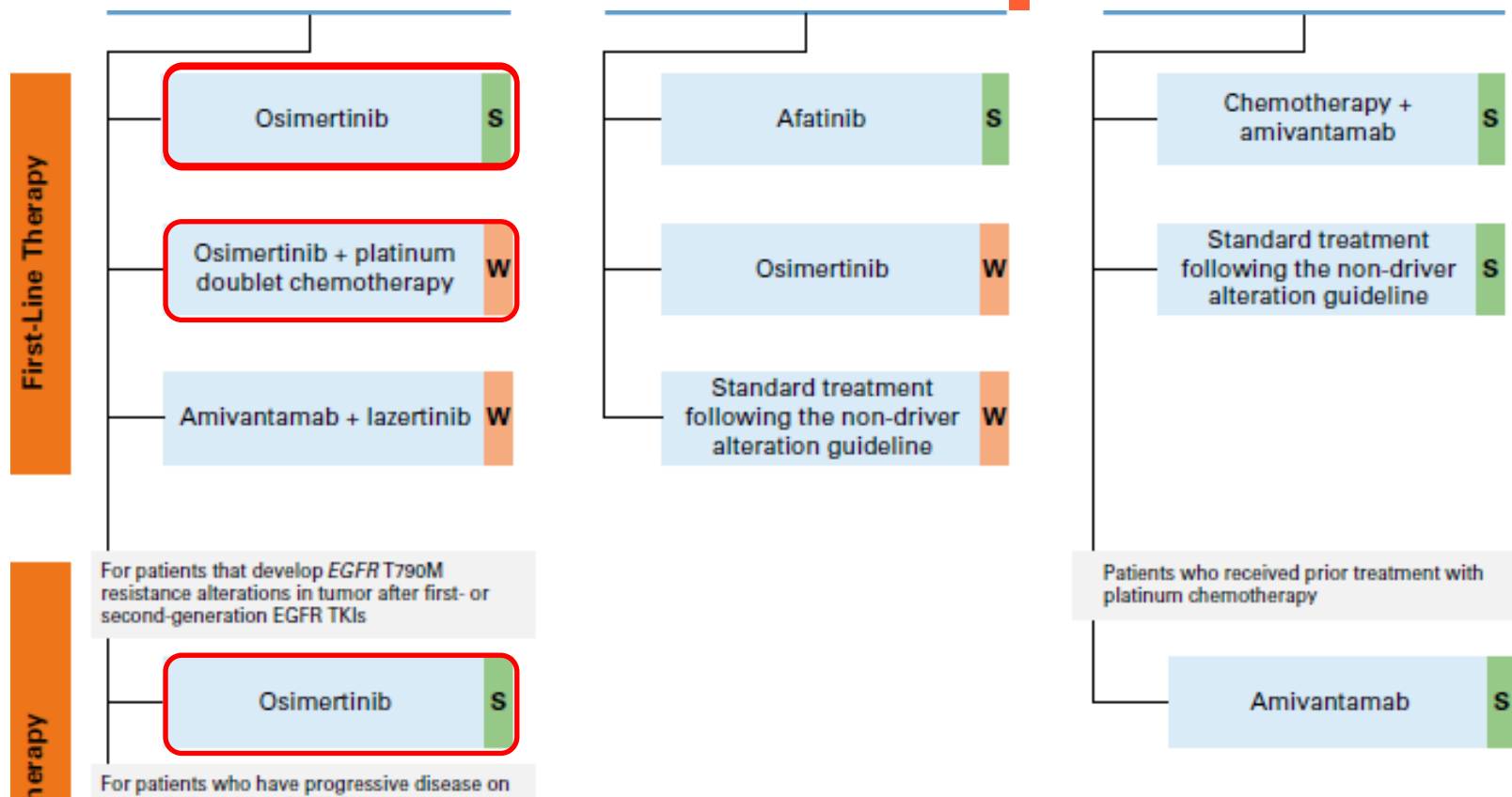
[View Online Article](#)

Therapy for Stage IV Non–Small Cell Lung Cancer With Driver Alterations: ASCO Living Guideline, Version 2025.1

Living Guideline Update



Therapy for Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer With Driver Alterations: ASCO Living Guideline, Version 2025.1



Avaliação Econômica em Saúde

Análise de custo-utilidade

Tabela 17: Avaliação de custo-utilidade incremental do osimertinibe + quimioterapia, comparado a osimertinibe.

		Custos totais	AVAQs totais	AVAQs incr.	Custos incr.	RCUI
Com taxa de desconto	Osimertinibe monoterapia	R\$ 1.304.756	1,84			
	Osimertinibe + QT	R\$ 1.508.109	2,41	0,57	R\$ 203.353	R\$ 353.822/AVAQ
Sem taxa de desconto	Osimertinibe monoterapia	R\$ 1.397.390	1,96			= 8,8 PIB per capita
	Osimertinibe + QT	R\$ 1.623.773	2,74	0,78	R\$ 226.383	R\$ 291.388/AVAQ

QT: quimioterapia; AVAQs: anos de vida ajustados pela qualidade; Incr: incrementais; RCEI: razão de custo-utilidade.

	US\$	Proportion of GDP	Units of HEpc
High-income countries			
Australia	\$49 211 (\$41 884–\$61 634)	0.90 (0.76–1.12)	9.07 (7.72–11.36)
Canada	\$44 638 (\$37 992–\$55 907)	0.96 (0.82–1.21)	8.84 (7.53–11.07)
Germany	\$47 461 (\$40 395–\$59 443)	1.01 (0.86–1.27)	8.72 (7.43–10.93)
Israel	\$30 641 (\$26 079–\$38 376)	0.70 (0.59–0.87)	8.86 (7.55–11.10)
Japan	\$39 190 (\$33 355–\$49 084)	0.97 (0.82–1.21)	8.99 (7.65–11.26)
South Korea	\$23 285 (\$19 818–\$29 163)	0.73 (0.62–0.91)	8.87 (7.55–11.11)
UK	\$37 952 (\$32 302–\$47 532)	0.88 (0.75–1.10)	8.80 (7.49–11.02)
USA	\$95 958 (\$81 672–\$120 181)	1.47 (1.25–1.85)	8.79 (7.48–11.00)
Upper-middle-income countries			
Argentina	\$9329 (\$6805–\$16 419)	0.93 (0.68–1.63)	9.86 (7.19–17.36)
Brazil	\$8462 (\$6173–\$14 894)	0.95 (0.70–1.68)	9.92 (7.23–17.45)
China	\$5203 (\$3795–\$9157)	0.51 (0.37–0.90)	9.72 (7.09–17.11)
Iran	\$4701 (\$3429–\$8275)	1.34 (0.98–2.35)	9.99 (7.29–17.59)
Russia	\$6123 (\$4466–\$10776)	0.53 (0.39–0.93)	9.37 (6.84–16.49)
South Africa	\$4512 (\$3292–\$7941)	0.68 (0.50–1.20)	8.25 (6.02–14.53)
Thailand	\$2909 (\$2122–\$5119)	0.37 (0.27–0.66)	9.82 (7.16–17.28)
Türkiye	\$3940 (\$2874–\$6934)	0.43 (0.32–0.76)	9.94 (7.25–17.49)
Lower-middle-income countries			
Bolivia	\$1889 (\$965–\$2396)	0.53 (0.27–0.67)	7.68 (3.92–9.74)
Honduras	\$1603 (\$819–\$2033)	0.62 (0.32–0.79)	8.55 (4.36–10.84)
India	\$487 (\$249–\$618)	0.24 (0.12–0.30)	7.64 (3.90–9.69)
Kenya	\$612 (\$312–\$776)	0.32 (0.16–0.41)	7.33 (3.74–9.30)
Nigeria	\$374 (\$191–\$474)	0.17 (0.09–0.21)	5.23 (2.67–6.63)
Pakistan	\$299 (\$153–\$379)	0.20 (0.10–0.26)	7.56 (3.86–9.59)
Philippines	\$1105 (\$564–\$1401)	0.32 (0.16–0.40)	7.78 (3.97–9.86)
Ukraine	\$1892 (\$966–\$2400)	0.52 (0.26–0.66)	7.62 (3.89–9.67)
Low-income countries			
Afghanistan	\$320 (\$101–\$503)	0.65 (0.20–1.02)	4.86 (1.53–7.64)
DR Congo	\$87 (\$28–\$137)	0.15 (0.05–0.23)	4.25 (1.34–6.68)
Ethiopia	\$124 (\$39–\$194)	0.14 (0.05–0.23)	4.62 (1.45–7.26)
Haiti	\$261 (\$82–\$410)	0.20 (0.06–0.31)	4.58 (1.44–7.20)
Mali	\$138 (\$43–\$216)	0.16 (0.05–0.25)	4.02 (1.26–6.31)
Rwanda	\$254 (\$80–\$398)	0.31 (0.10–0.49)	4.93 (1.55–7.75)
Uganda	\$139 (\$44–\$219)	0.17 (0.05–0.27)	4.30 (1.35–6.76)

Data are threshold (range). QALY=quality-adjusted life-year. GDP=gross domestic product per capita. HEpc=health expenditure per capita.

Table 3: Cost-effectiveness threshold per QALY in US\$ (2019) for selected countries

Determining the efficiency path to universal health coverage: cost-effectiveness thresholds for 174 countries based on growth in life expectancy and health expenditures

Andres Pichon-Riviere, Michael Drummond, Alfredo Palacios, Sebastián Garcia-Marti, Federico Augustovski

The Lancet, Jun 2023

Cost-effectiveness thresholds per QALY were less than 1 GDP per capita in 168 (97%) of the 174 countries.

Análise de impacto orçamentário

Tabela 4: Custos do caso base por ano de tratamento de acordo com a avaliação econômica.

	Osimertinibe + quimioterapia	Osimertinibe
Ano 1	R\$ 636.745	R\$ 501.734
Ano 2	R\$ 323.923	R\$ 336.040
Ano 3	R\$ 245.286	R\$ 228.216
Ano 4	R\$ 171.273	R\$ 150.064
Ano 5	R\$ 109.117	R\$ 94.847

Fonte: elaboração própria.

Análise de impacto orçamentário

Recalculando o impacto orçamentário, concluímos que o gasto fiacaria em aproximadamente **R\$ 335 milhões ao longo de cinco anos**, o que representa, em média, **R\$ 67 milhões por ano**, para atender 467 pessoas

[Home](#) > [NICE Guidance](#) > [Conditions and diseases](#) > [Cancer](#) > [Lung cancer](#)

Osimertinib with pemetrexed and platinum-based chemotherapy for untreated EGFR mutation-positive advanced non-small-cell lung cancer

Technology appraisal guidance | TA1060 | Published: 08 May 2025

PARECER DA NICE

NICE National Institute for
Health and Care Excellence

Search NICE...



“O uso de Osimertinibe em combinação com pemetrexede e quimioterapia à base de platina **só é recomendado se a empresa o fornecer dentro do acordo comercial (desconto)**”

“O efeito sobre a sobrevida **é incerto devido à escassez de evidências** de ensaios clínicos a **longo prazo**. Há também **incerteza quanto à duração do tratamento.**”

PARECER DA CANADÁ



Canada's Drug Agency
L'Agence des médicaments du Canada

Drugs. Health Technologies and Systems. Médicaments, technologies de la santé et systèmes.

[Find Reports](#)

[Our Work](#)

[Home](#) / [Osimertinib](#)

osimertinib

PARECER DA CANADÁ - CDA

Indications:

In combination with pemetrexed and platinum-based chemotherapy for the first-line treatment of patients with locally advanced (not amenable to curative therapies), or metastatic NSCLC whose tumours have epidermal growth factor receptor (EGFR) exon 19 deletions or exon 21 (L858R) substitution mutations.

Recommendation Type:

Reimburse with clinical criteria and/or conditions

Final Recommendation/Report:

October 3, 2024

PARECER DA CANADÁ - CDA

Table 2: Summary of Findings for Osimertinib Plus Chemotherapy vs. Osimertinib Monotherapy for Patients With Locally Advanced (Not Amenable to Curative Therapies) or Metastatic NSCLC Whose Tumours Have EGFR Exon 19 Deletions or L858R Substitution Mutations

Outcome and follow-up	Patients (studies), N	Relative effect (95% CI)	Absolute effects			Certainty	What happens
			Osimertinib monotherapy	Osimertinib + chemotherapy (95% CI)	Difference (95% CI)		
Overall survival — randomization phase, FAS (data cut-off date: January 8, 2024)							
Probability of being alive at 24 months Median follow-up duration (months): 31.7 for osimertinib + chemotherapy group; 30.5 for osimertinib monotherapy group	557 (1 RCT)	NR	<div></div> per 1,000	<div></div> per 1,000 (<div></div> to <div></div> per 1,000)	<div></div> more per 1,000 (<div></div> more to <div></div> more per 1,000)	Low ^a	Osimertinib + chemotherapy may result in an increase in the probability of being alive at 24 months, compared to osimertinib monotherapy
Probability of being alive at 36 months Median follow-up duration (months): 31.7 for osimertinib + chemotherapy group; 30.5 for osimertinib monotherapy group	557 (1 RCT)	NR	<div></div> per 1,000	<div></div> per 1,000 (<div></div> to <div></div> per 1,000)	<div></div> more per 1,000 (<div></div> more to <div></div> more per 1,000)	Low ^b	Osimertinib + chemotherapy may result in an increase in the probability of being alive at 36 months, compared to osimertinib monotherapy

PARECER DA CANADÁ - CDA

HRQoL — randomization phase, FAS (data cut-off date: June 1, 2021)							
Coughing symptoms subscale of the EORTC QLQ-LC13 (0 [best] to 100 [worst]) Follow-up: week 52	557 (1 RCT)	NR	-13.03	-14.08 (-16.69 to -11.48)	-1.05 (-4.87 to 2.77)	Very low ^d	The evidence is uncertain about the effect of osimertinib + chemotherapy on the coughing symptoms subscale of the EORTC QLQ-LC13 at week 52, compared to osimertinib monotherapy
Pain in chest subscale of the EORTC QLQ-LC13 (0 [best] to 100 [worst]) Follow-up: week 52	557 (1 RCT)	NR	-7.03	-6.65 (-8.92 to -4.38)	0.38 (-2.96 to 3.72)	Very low ^d	The evidence is uncertain about the effect of osimertinib + chemotherapy on the pain in chest subscale of EORTC QLQ-LC13 at week 52, compared to osimertinib monotherapy
Dyspnea symptom subscale of the EORTC QLQ-LC13 (0 [best] to 100 [worst]) Follow-up: week 52	557 (1 RCT)	NR	-7.49	-3.92 (-5.93 to -1.91)	3.57 (0.65 to 6.48)	Very low ^e	The evidence is uncertain about the effect of osimertinib + chemotherapy on the dyspnea symptom subscale of EORTC

PARECER DA CANADÁ - CDA

- ❑ A Sobrevida Global mediana foi de 36,7 meses no grupo tratado com Osimertinibe em monoterapia, **mas não foi atingida no grupo tratado com Osimertinibe mais quimioterapia**
- ❑ Houve uma separação tardia das curvas de Kaplan-Meier dos dois grupos de tratamento, que só se separaram cerca de 16 meses após a randomização
- ❑ Foram relatadas **mortes em 6,5% dos pacientes no grupo de Osimertinibe mais quimioterapia** e em **2,9%** dos pacientes no grupo de **monoterapia** com Osimertinibe

PARECER DA CANADÁ - CDA

- ❑ Na análise do CDA a razão de custo-efetividade incremental (**RCEI**) para Osimertinibe mais quimioterapia em relação à monoterapia com Osimertinibe foi de **US\$ 235.123 por QALY ganho** (custos incrementais = US\$ 57.897; QALYs incrementais = 0,25)
- ❑ Devido ao custo da quimioterapia e à presença de Osimertinibe em ambas as coortes de tratamento modeladas, **não foi possível calcular uma redução de preço que tornasse o Osimertinibe mais quimioterapia custo-efetivo** em um limiar de disposição a pagar de **US\$ 50.000 por QALY ganho**

PARECER DA CANADÁ - CDA

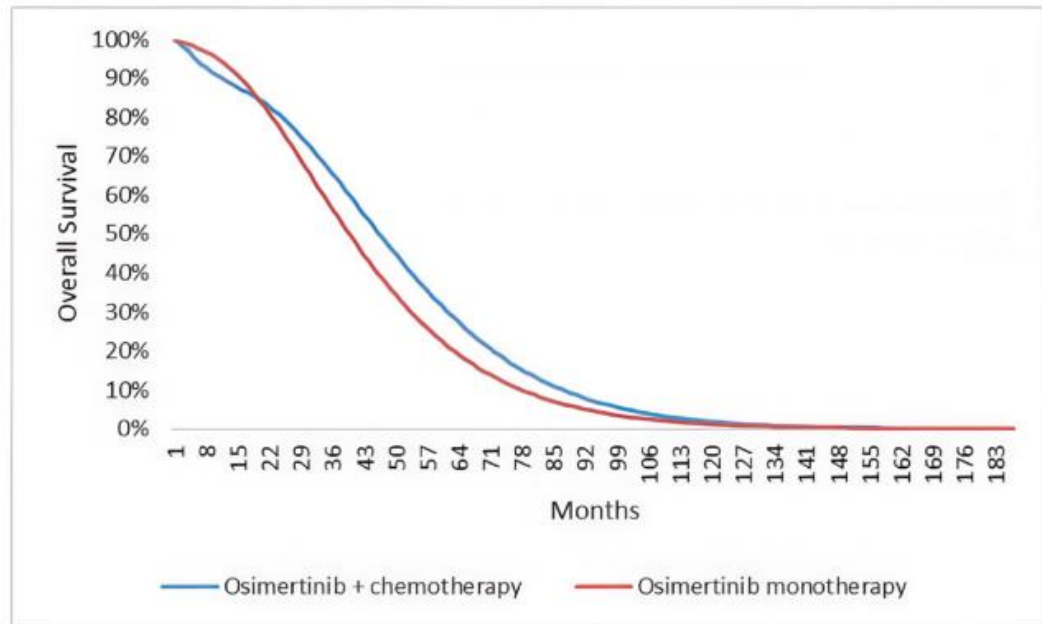
CONCLUSÃO

- ❑ Nossa revisão clínica constatou que **não foi possível tirar conclusões sobre o efeito do Osimertinibe mais quimioterapia na sobrevida global (SG)** devido à imaturidade dos dados do estudo FLAURA2 (26,8% maturidade geral dos dados)

PARECER DA CANADÁ - CDA

CONCLUSÃO

Figure 2: Predicted Overall Survival Outcomes Based on Sponsor's Parametric Survival Extrapolation Choices for TTP (Gamma)



TTP = Time to progression.

Source: Sponsor's pharmacoeconomic submission.¹

PARECER DA ESCÓCIA - SMC



Scottish
Medicines
Consortium

About us

Medicines advice

H

Decision Explained

Medicine: osimertinib (brand name: Tagrisso®)

AstraZeneca UK Ltd

PARECER DA ESCÓCIA - SMC



Healthcare
Improvement
Scotland

Scottish
Medicines
Consortium

About us

Medicines advice

How we decide

the Patient Information Leaflet (PIL) by searching
name, active ingredients and Health Commission
(MHRA) website.

<https://products.mhra.gov.uk/>

Date advice published: 07 July 2025

SMC ID: SMC2736

PARECER DA ESCÓCIA - SMC

- ❑ A aprovação é condicionada a um programa de acesso para o paciente
- ❑ A decisão da SMC leva em consideração um **desconto confidencial** oferecido pela empresa farmacêutica

PARECER DAS AGÊNCIAS

AGÊNCIA	PARECER	OBSERVAÇÕES
CONITEC	Não avaliou	
PCDT DO MS	Não fez recomendação	PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS
NICE National Institute for Clinical Excellence - Inlaterra	Aprovou	Dentro de protocolo assistencial e com a imposição de desconto comercial
CDA Canada's Drug Agency	Aprovou	Aprovação com ressalvas, com critérios clínicos e desconto comercial
SMC Scottish Medicines Consortium - Escócia	Aprovou	Condicionada a um programa de acesso para o paciente e com desconto

CONCLUSÃO

- ❑ **SG**: dados quantitativamente insuficientes e qualitativamente incertos
- ❑ Não se conhece para qual grupo ou sub grupo de pacientes a associação com quimioterapia seria indicada - **SBOC**
- ❑ A associação com quimioterapia **não é a prescrição de preferência** para: **Clinical Practice Guidelines, NCCN e ASCO**

CONCLUSÃO

- ❑ Eventos adversos de **grau 3 ou superior, mais que dobram de incidência** na associação com a quimioterapia
- ❑ Eventos adversos que levaram à **descontinuação do Osimertinibe aumentam em 5 pontos percentuais** na associação com quimioterapia
- ❑ As **mortes mais que dobram de incidência** na associação com a quimioterapia



abramge

Associação Brasileira de Planos de Saúde



A-SECTOR

consultoria em gestão de saúde

CONCLUSÃO

- ❑ Estudo farmacoeconômico desfavorável:
RCUI - Razão de Custo Utilidade Incremental
R\$ 353.822/AVAC = 8,8 PIB per capita/AVAC
- ❑ Análise de Impacto Orçamentário:
aproximadamente **R\$ 335 milhões ao longo de cinco anos**, o que representa, em média,
R\$ 67 milhões por ano, para atender 467 pessoas

UAT 189

OSIMERTINIBE PARA O TRATAMENTO DE PRIMEIRA LINHA DO CÂNCER DE PULMÃO NÃO PEQUENAS CÉLULAS (CPNPC) LOCALMENTE AVANÇADO OU METASTÁTICO, CUJO TUMOR APRESENTA MUTAÇÕES DE DELEÇÕES NO ÉXON 19 OU DE SUBSTITUIÇÃO NO ÉXON 21 (L858R) DO EGFR

RELATÓRIO DE ANÁLISE CRÍTICA - RAC

47ª REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE

28/01/2026

- **Protocolo:** 2025.2.000304
- **Proponente:** AstraZeneca do Brasil Ltda.
- **Nº UAT:** 189
- **Tipo de PAR:** Incorporação
- **Tecnologia:** Osimertinibe em combinação com pemetrexede e quimioterapia à base de platina
- **Indicação de uso, conforme dossiê do proponente:** Tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático, cujo tumor apresenta mutações de deleções no éxon 19 ou de substituição no éxon 21 (L858R) do EGFR.
- **Tecnologias alternativas disponíveis no Rol para a indicação de uso em análise:** Osimertinibe em monoterapia e outros EGFR-TKI disponíveis no âmbito da saúde suplementar.

PERGUNTA DE PESQUISA

Qual a eficácia e segurança do uso combinado de osimertinibe, pemetrexede e quimioterapia à base de platina para o tratamento, em primeira linha, de adultos com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC), localmente avançado ou metastático, com mutação de deleções do éxon 19 ou substituição L858R no éxon 21 do gene EGFR, quando comparado com o tratamento em monoterapia com EGFR-TKI disponíveis no sistema de saúde suplementar?

P (população)	Pacientes adultos (≥ 18 anos) com diagnóstico de câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC), localmente avançado ou metastático, com mutação de deleções do éxon 19 ou substituição L858R no éxon 21 do gene EGFR, que não tenham recebido tratamento prévio.
I (intervenção)	Osimertinibe em combinação com pemetrexede e quimioterapia à base de platina
C (comparadores)	Osimertinibe em monoterapia e outros EGFR-TKIs disponíveis no âmbito da saúde suplementar
O (desfecho)	Primários: Sobrevida global (SG), Sobrevida livre de progressão (SLP), Eventos adversos graves. Secundários: Taxa de resposta tumoral, Qualidade de vida, Quaisquer eventos adversos.
T (tipos de estudos)	Ensaio clínico randomizado (ECR). Na ausência destes, sequencialmente: ensaios clínicos não randomizados, coortes prospectivas e retrospectivas, estudos caso-controle e estudos de braço único.

- ❑ Conforme o Relatório de Análise Crítica – RAC, **as evidências clínicas são oriundas do ECR FLAURA2**, um ensaio clínico de fase III, multicêntrico, randomizado, aberto, que avaliou a eficácia e a segurança do **osimertinibe associado ao pemetrexede e quimioterapia à base de platina (carboplatina ou cisplatina) em comparação ao osimertinibe em monoterapia**, em pacientes com diagnóstico de **câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC)**, localmente avançado ou metastático, com mutação de deleções do éxon 19 ou substituição L858R no éxon 21 do gene EGFR, que não tinham recebido tratamento prévio.

- ❑ Dos 557 pacientes randomizados, 279 foram designados para o grupo osimertinibe associado a quimioterapia e 278 para o grupo osimertinibe em monoterapia.
 - Idade mediana - Osimertinibe+QT: 61 anos; Osimertinibe: 62 anos.
 - Metastático - 95% Osimertinibe+QT; 97% Osimertinibe.
 - Metástases no sistema nervoso central - 42% Osimertinibe+QT; 40% Osimertinibe
 - Pontuação de status de desempenho da OMS - Grau 1 62% Osimertinibe+QT; 63% Osimertinibe
 - Mutação EGFR na randomização - Exclusão do éxon 19 61% Osimertinibe+QT; 60% Osimertinibe. Mutação L858R 38% Osimertinibe+QT; 38% Osimertinibe

- ❑ O desfecho primário do estudo FLAURA2 foi sobrevida livre de progressão (SLP).

Estudo (Nº registro)	FLAURA2^{18a-x} (NCT04035486, CTRI202006025980, JRCT1080224820, PER-025-20, EUCT2023-508800-39-00)
Publicação (Autor, ano)	Planchard, 2023 ^{18a}
País, cenário	Multicêntrico (21 países: Argentina, Austrália, Brasil, Canadá, Chile, China, República Tcheca, França, Índia, Japão, Peru, Filipinas, Rússia, Eslováquia, África do Sul, Coreia do Sul, Taiwan, Tailândia, Reino Unido, Estados Unidos e Vietnã)
Desenho	Estudo clínico randomizado fase III, aberto (open-label)
População (n)	<p>Osimertinibe+QT n= 279</p> <p>Osimertinibe n= 278</p> <p>Idade mediana Osimertinibe+QT: 61 (26-83) anos Osimertinibe: 62 (30-85) anos</p> <p>Sexo Osimertinibe+QT: 173F (62%) Osimertinibe: 169F (61%)</p> <p>Características histológicas: Adenocarcinoma (99% Osimertinibe+QT; 99% Osimertinibe) ou Carcinoma adenoescamoso (1% Osimertinibe+QT; 1% Osimertinibe)</p> <p>Características clínicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Extensão da doença na entrada do estudo: Localmente avançado (5% Osimertinibe+QT; 3% Osimertinibe); Metastático (95% Osimertinibe+QT; 97% Osimertinibe) <ul style="list-style-type: none"> - Metástases no sistema nervoso central: 42% Osimertinibe+QT; 40% Osimertinibe - Pontuação de status de desempenho da OMS: Grau 0 (37% Osimertinibe+QT; 37% Osimertinibe); Grau 1 (62% Osimertinibe+QT; 63% Osimertinibe); Grau 2 (<1% Osimertinibe+QT; 0% Osimertinibe). - Mutação EGFR na randomização: Exclusão do éxon 19 (61% Osimertinibe+QT; 60% Osimertinibe); Mutação L858R (38% Osimertinibe+QT; 38% Osimertinibe); Ambas (1% Osimertinibe+QT; <1% Osimertinibe); Outra (<1% Osimertinibe+QT; 1% Osimertinibe).
Intervenção	<p>Osimertinibe+QT: Osimertinibe (80 mg uma vez ao dia) e pemetrexede intravenoso (500 mg por metro quadrado de área de superfície corporal) mais cisplatina (75 mg por metro quadrado) ou carboplatina (uma dose farmacologicamente guiada definida como uma área sob a curva de concentração-tempo de 5 mg por mililitro por minuto), administrados por via intravenosa no dia 1 de ciclos de 21 dias por quatro ciclos; o regime de quimioterapia foi escolhido pelo investigador antes da randomização. Este tratamento foi seguido por osimertinibe (80 mg uma vez ao dia) mais terapia de manutenção com pemetrexede (500 mg por metro quadrado) a cada 3 semanas.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Osimertinibe+QT: A mediana da exposição ao tratamento foi de 22,3 meses. A mediana da exposição ao osimertinibe em combinação, considerando as interrupções de dose, foi de 21,8 meses. Os pacientes receberam uma mediana de 4 ciclos (1 a 6) de carboplatina ou cisplatina e uma mediana de 12 ciclos (1 a 48) de pemetrexede.

Estudo (Nº registro)	FLAURA2 ^{18a-x} (NCT04035486, CTRI202006025980, JRCT1080224820, PER-025-20, EUCT2023-508800-39-00)
Comparador	<p>Osimertinibe: osimertinibe em monoterapia na dose de 80 mg uma vez ao dia.</p> <p>- Osimertinibe: A mediana da exposição ao tratamento foi de 19,3 meses. A mediana da exposição ao osimertinibe em monoterapia, considerando as interrupções de dose, foi de 19,0 meses.</p>
Desfechos e time-point de avaliação	<p><i>Desfecho primário:</i></p> <p>O desfecho primário foi a sobrevida livre de progressão, definida como o tempo desde a randomização até a progressão objetiva da doença ou óbito por qualquer causa na ausência de progressão, de acordo com os critérios <i>Response Evaluation Criteria In Solid Tumors</i> (RECIST 1.1).</p> <p><i>Desfechos secundários:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> (1) Sobrevida global: o tempo decorrido desde a data da randomização até o óbito por qualquer causa, independentemente de o paciente interromper o tratamento do estudo ou receber outro tratamento antineoplásico. (2) Taxa de resposta objetiva: a porcentagem de pacientes com pelo menos uma resposta completa ou resposta parcial, avaliada de acordo com os critérios RECIST v1.1, com base em todos os pacientes randomizados. (3) Duração da resposta: o tempo decorrido entre a data da primeira resposta documentada e a data da progressão documentada ou óbito na ausência de progressão. (4) Taxa de controle da doença: a porcentagem de pacientes que apresentaram a melhor resposta global de resposta completa, resposta parcial ou doença estável, de acordo com os critérios RECIST v1.1. (5) Profundidade de resposta: a mudança relativa na soma dos maiores diâmetros das lesões-alvo RECIST v1.1 no nadir, na ausência de novas lesões ou progressão de lesões não-alvo em comparação com o valor basal. O tamanho do tumor é a soma dos maiores diâmetros das lesões-alvo. (6) Sobrevida livre de progressão de segunda linha: tempo entre a randomização inicial e a progressão da doença após o início da segunda linha de tratamento, ou óbito por qualquer causa, o que ocorrer primeiro. (7) Segurança: todos os eventos adversos foram registrados desde o momento do consentimento até o final do período de tratamento randomizado, incluindo o período de acompanhamento de 28 dias após a descontinuação do tratamento. (8) Qualidade de vida: mudança, em relação à linha de base, na pontuação do Questionário de Qualidade de Vida da Organização Europeia para Pesquisa e Tratamento do Câncer – 30 Itens (EORTC QLQ-C30).* <p>(*Dado extraído do protocolo NCT04035486).</p> <p><i>Time-point de avaliação:</i></p> <p>Avaliações tumorais do tórax e abdômen foram realizadas na triagem e após 6 semanas (dentro de uma janela de ± 1 semana), 12 semanas (janela de ± 1 semana) e, em seguida, a cada 12 semanas (janela de ± 1 semana) a partir da randomização até a ocorrência de progressão da doença, avaliada radiologicamente. Exames de imagem cerebral foram realizados na triagem e no momento da progressão em todos os pacientes. Pacientes com metástases cerebrais na triagem foram submetidos a exames de imagem cerebral em cada avaliação do tumor.</p> <p>A data de corte dos dados foi três de abril de 2023.</p>

Quanto à qualidade metodológica do estudo FLAURA2 (avaliada pela ferramenta RoB1) :

- **Alto risco de viés de atrito** (dados incompletos dos desfechos) e **de performance** (mascaramento participantes/equipe): desfechos de eficácia e de segurança.
- **Alto risco de viés de detecção** (mascaramento avaliadores): desfechos de segurança e desfecho qualidade de vida.

Planchard, 2023 (FLAURA2)	Geração da sequência de alocação	Sigilo de alocação	Mascaramento (participantes e equipe): Sobrevida global	Mascaramento (participantes e equipe): Sobrevida livre de progressão	Mascaramento (participantes e equipe): Taxa de resposta completa	Mascaramento (participantes e equipe): Qualidade de vida	Mascaramento (participantes e equipe): Eventos adversos graves	Mascaramento (participantes e equipe): Quaisquer eventos adversos	Mascaramento (avaliadores dos desfechos): Sobrevida global	Mascaramento (avaliadores dos desfechos): Sobrevida livre de progressão	Mascaramento (avaliadores dos desfechos): Taxa de resposta completa	Mascaramento (avaliadores dos desfechos): Qualidade de vida	Mascaramento (avaliadores dos desfechos): Eventos adversos graves	Mascaramento (avaliadores dos desfechos): Quaisquer eventos adversos	Dados incompletos dos desfechos: Sobrevida global	Dados incompletos dos desfechos: Sobrevida livre de progressão	Dados incompletos dos desfechos: Taxa de resposta completa	Dados incompletos dos desfechos: Qualidade de vida	Dados incompletos dos desfechos: Eventos adversos graves	Dados incompletos dos desfechos: Quaisquer eventos adversos	Relato seletivo dos desfechos	Outros vieses
	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+

❑ Conforme os resultados do estudo FLAURA2 (Planchard, 2023 e Janne, 2025):

▪ **Sobrevida global:**

- A estimativa pontual indicou uma **redução de 23% no risco de morte no grupo osimertinibe associado à quimioterapia em comparação ao osimertinibe em monoterapia (HR 0,77; IC 95% 0,61 a 0,96; tempo de seguimento de até 63 meses).**
- A mediana de sobrevida global foi de **47,5 meses** (IC 95%, 41,0 a não estimável) no grupo osimertinibe associado à quimioterapia e de **37,6 meses** (IC 95%, 33,2 a 43,2) no grupo osimertinibe em monoterapia.
- **A certeza da evidência foi classificada como moderada devido às limitações metodológicas**, com penalização nos domínios risco de viés de atrito e risco de viés de performance.

▪ **Sobrevida livre de progressão:**

- A estimativa pontual indicou uma **redução de 38% no risco de progressão da doença no grupo osimertinibe associado à quimioterapia em comparação ao osimertinibe em monoterapia, (HR 0,62; IC 95% 0,48 a 0,80; tempo de seguimento de até 36 meses).**
- A mediana de sobrevida livre de progressão foi de 29,4 (25,1 a não calculável) meses no grupo osimertinibe associado à quimioterapia e de 19,9 (16,6 a 25,3) meses no grupo osimertinibe em monoterapia.
- **A certeza da evidência foi classificada como moderada devido às limitações metodológicas**, com penalização nos domínios risco de viés de atrito e de performance.

❑ Conforme os resultados do estudo FLAURA2:

▪ **Taxa de resposta completa:**

- A estimativa pontual indicou um **aumento de 99% na proporção de pacientes com taxa de resposta completa no grupo osimertinibe associado à quimioterapia em comparação ao osimertinibe em monoterapia, (RR 1,99; IC 95% 0,18 a 21,85; tempo de seguimento de até 36 meses)**. A taxa de resposta completa foi de 1% (2/279) no grupo osimertinibe associado à quimioterapia e <1%(1/278) no grupo osimertinibe em monoterapia. Obs.: Uma resposta objetiva ocorreu em 92% (IC 95%, 88 a 95%, 256/279) no grupo osimertinibe+QT e em 83% daqueles (IC 95%, 78 a 87%, 230/278) no grupo osimertinibe (RR 1,11 (IC 95% 1,04 a 1,18).
- **A certeza da evidência foi classificada como muito baixa devido às limitações metodológicas e devido à imprecisão**, com penalização nos domínios risco de viés de atrito e de performance.

▪ **Qualidade de vida:**

- A estimativa pontual indicou uma **redução de 4,06 pontos no domínio de estado de saúde global/qualidade de vida da escala EORTC QLQ-C30 no grupo tratado com osimertinibe associado à quimioterapia em comparação ao osimertinibe em monoterapia (DM -4,06; IC 95% -6,52 a -1,60; tempo de seguimento de até 33 meses)**, abrangendo valores abaixo e acima da diferença minimamente importante para deterioração (-4 pontos).
- **A certeza da evidência foi classificada como muito baixa devido às limitações metodológicas e devido à imprecisão**, com penalização nos domínios de risco de viés de atrito, risco de viés de performance, risco de viés de detecção.

☐ Conforme os resultados do ECR FLAURA2:

QUAISQUER EVENTOS ADVERSOS	EVENTOS ADVERSOS GRAVES
<p>A estimativa pontual indicou um aumento de 3% na proporção de pacientes que apresentaram quaisquer eventos adversos no grupo osimertinibe associado à quimioterapia em comparação ao osimertinibe em monoterapia (RR 1,03; IC 95% 1,01 a 1,05). A certeza da evidência foi classificada como baixa devido às limitações metodológicas, com penalização nos domínios risco de viés de atrito, risco de viés de performance e risco de viés de detecção.</p> <p>Foram reportados quaisquer eventos adversos em 100% (276/276) dos pacientes no grupo osimertinibe+QT, e em 98% (268/275) dos pacientes no grupo osimertinibe.</p>	<p>A estimativa pontual indicou um aumento de 96% na proporção de pacientes que apresentaram eventos adversos graves no grupo osimertinibe associado à quimioterapia em comparação ao osimertinibe em monoterapia (RR 1,96; IC 95% 1,47 a 2,60). A certeza da evidência foi classificada como baixa devido às limitações metodológicas, com penalização nos domínios risco de viés de atrito, risco de viés de performance e risco de viés de detecção.</p> <p>Foram reportados eventos adversos graves em 38% (104/276) dos pacientes no grupo osimertinibe+QT, e em 19% (53/275) dos pacientes no grupo osimertinibe.</p>
<p>No grupo osimertinibe+QT, os eventos adversos mais comuns foram a anemia (128/276; 48%), diarreia (120/276; 43%) e náusea (119/276; 43%).</p> <p>No grupo osimertinibe em monoterapia, os eventos adversos mais comuns foram a diarreia (112/275; 41%), paroníquia (73/275; 27%) e pele ressecada (66/275; 24%).</p>	<p>No grupo osimertinibe+QT, os eventos adversos graves mais comuns foram a anemia (9/276; 3%), pneumonia (7/276; 3%) e COVID-19 (7/276; 3%).</p> <p>No grupo osimertinibe em monoterapia, os eventos adversos mais comuns foram a pneumonia (6/275; 2%), pneumonia de COVID-19 (5/275; 2%) e doença pulmonar intersticial (5/275; 2%).</p> <p>Dezoito pacientes no grupo osimertinibe+QT e oito no grupo osimertinibe tiveram eventos adversos com desfecho de óbito.</p>

- ❑ **Uma análise post hoc, avaliou o subgrupo de pacientes com metástase no SNC confirmada na linha de base, correspondendo a 42% (118/279) do grupo osimertinibe associado à quimioterapia e 37% (104/278) do grupo osimertinibe em monoterapia.**
 - **Em relação a **sobrevida livre de progressão**, conforme análise post hoc de Jänne et al., 2024, a **estimativa pontual indicou uma redução de 42% no risco de progressão da doença no grupo osimertinibe associado à quimioterapia em comparação ao osimertinibe em monoterapia (HR 0,58; IC 95%, 0,33 a 1,01; tempo de seguimento de até 36 meses)**. No grupo combinado, a mediana da sobrevida livre de progressão foi de 30,2 meses (IC 95%, 28,4 meses a não estimável) versus 27,6 meses (IC 95%, 22,1 meses a não estimável) no grupo em monoterapia.**
 - **A sobrevida global deste subgrupo foi avaliada num seguimento mais longo, de até 63 meses, no estudo Janne, 2025. Nessa análise, para o desfecho sobrevida global, a estimativa pontual indicou uma redução de 28% no risco de morte no grupo osimertinibe associado à quimioterapia em comparação ao osimertinibe em monoterapia, (HR 0,72; IC 95% 0,52 a 0,99; tempo de seguimento de até 63 meses)**. A mediana de sobrevida global foi de 40,9 (IC 95% 35,2 a 46,6) meses no grupo osimertinibe associado à quimioterapia e 29,7 (IC 95% 25,6 a 35,8) meses no grupo osimertinibe em monoterapia.

Osimertinibe em combinação com pemetrexede e quimioterapia à base de platina comparado ao osimertinibe em monoterapia para pacientes com diagnóstico de CPNPC, localmente avançado ou metastático, com mutação de deleções do éxon 19 ou substituição L858R no éxon 21 do gene EGFR, que não tenham recebido tratamento prévio.

Paciente ou população: pacientes com diagnóstico de CPNPC, localmente avançado ou metastático, com mutação de deleções do éxon 19 ou substituição L858R no éxon 21 do gene EGFR, que não tenham recebido tratamento prévio.

Contexto: domiciliar/hospitalar

Intervenção: osimertinibe em combinação com pemetrexede e quimioterapia à base de platina

Comparação: osimertinibe em monoterapia

Desfechos	População	Efeitos absolutos potenciais* (95% IC)			Efeito relativo (95% CI)	Nº de participantes (estudos)	Certeza da evidência (GRADE)	Comentários
		Risco com osimertinibe	Risco com osimertinibe+QT	Diferença				
Sobrevida global <i>Time-point: até 63 meses</i>	CPNPC localmente avançado ou metastático	620 por 1.000	525 por 1.000 (605 para 446)	95 menos por 1.000 (de 174 menos para 15 menos)	HR 0,77 (0,61 para 0,96)	557 (1 ECR ¹⁸)	⊕⊕⊕○ Moderada ^a	O tratamento com osimertinibe associado à quimioterapia provavelmente reduz a mortalidade quando comparado ao osimertinibe em monoterapia.
Sobrevida livre de progressão <i>Time-point: até 36 meses</i>	CPNPC localmente avançado ou metastático	530 por 1.000	374 por 1.000 (453 para 303)	156 menos por 1.000 (de 226 menos para 77 menos)	HR 0,62 (0,48 para 0,80)	557 (1 ECR ¹⁸)	⊕⊕⊕○ Moderada ^a	O tratamento com osimertinibe associado à quimioterapia provavelmente reduz a proporção de pacientes com progressão da doença quando comparado ao osimertinibe em monoterapia.
Taxa de resposta completa <i>Time-point: até 36 meses</i>	CPNPC localmente avançado ou metastático	4 por 1.000	7 por 1.000 (79 para 1)	3 mais por 1.000 (de 3 menos para 75 mais)	RR 1,99 (0,18 a 21,85)	557 (1 ECR ¹⁸)	⊕○○○ Muito baixa ^{a,b}	É incerto o efeito do osimertinibe associado à quimioterapia na taxa de resposta completa, quando comparado ao osimertinibe em monoterapia.
Qualidade de vida <i>Time-point: até 33 meses</i>	CPNPC localmente avançado ou metastático	7,38 (5,70 a 9,07)	3,32 (1,67 a 4,98)	-	DM -4,06 (-6,52 para -1,60)	506 (1 ECR ¹⁸)	⊕○○○ Muito baixa ^{c,d}	É incerto o efeito do osimertinibe associado à quimioterapia na qualidade de vida, quando comparado ao osimertinibe em monoterapia.
Eventos adversos graves <i>Time-point: até 36 meses</i>	CPNPC localmente avançado ou metastático	193 por 1.000	378 por 1.000 (501 para 283)	185 mais por 1.000 (de 90 mais para 308 mais)	RR 1,96 (1,47 para 2,60)	551 (1 ECR ¹⁸)	⊕⊕○○ Baixa ^c	O tratamento com osimertinibe associado à quimioterapia pode aumentar a proporção de pacientes com eventos adversos graves comparado ao osimertinibe em monoterapia.
Quaisquer eventos adversos <i>Time-point: até 36 meses</i>	CPNPC localmente avançado ou metastático	975 por 1.000	1.004 por 1.000 (1.023 para 984)	29 mais por 1.000 (de 9 mais para 48 mais)	RR 1,03 (1,01 para 1,05)	551 (1 ECR ¹⁸)	⊕⊕○○ Baixa ^c	O tratamento com osimertinibe associado à quimioterapia resulta em pouca ou nenhuma diferença na proporção de pacientes com quaisquer eventos adversos quando comparado ao osimertinibe em monoterapia. Todos os pacientes no grupo osimertinibe associado à quimioterapia e 98% no grupo osimertinibe em monoterapia tiveram eventos adversos.

*O risco no grupo de intervenção (e seu intervalo de confiança de 95%) é baseado no risco assumido do grupo comparador e o efeito relativo da intervenção (e seu IC 95%). Efeitos absolutos potenciais calculados no software STATA versão 19.5, comando abseff. EORTC QLQ-C30: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; IC: intervalo de confiança; HR: Hazard ratio; RR: Risco relativo; DM: Diferença de médias.

- ❑ O osimertinibe associado à quimioterapia para o tratamento de pacientes com CPNPC localmente avançado ou metastático, com mutações do gene EGFR, sem tratamento prévio, foi analisado e recomendado para reembolso pela Canada's Drug Agency (CDA-AMC), no Canadá, pelo National Institute for Health and Care Excellence (NICE), no Reino Unido, pelo Scottish Medicines Consortium (SMC), na Escócia, pela Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA), na Alemanha, pela Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), na Itália, pelo Ministerio de Sanidad, da Espanha, e pelo Das Eidgenössische Departement des Innern, na Suíça.
- ❑ Até o momento, não foram identificadas submissões à Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (Conitec) no Brasil, nem à Haute Autorité de Santé (HAS), na França. Não foi possível confirmar se há ou não submissões feitas ao Pharmaceutical Scheme (PBS), na Austrália (inacessibilidade do site).

Resultados da avaliação econômica apresentada pelo PROPONENTE:

- **Tipo de estudo:** custo-utilidade
- **Tecnologia:** osimertinibe + quimioterapia
- **Comparador:** osimertinibe em monoterapia
- **Razão de custo-utilidade incremental:** R\$ 353.822 por ano de vida ganho ajustado pela qualidade

Elementos para cautela na interpretação dos resultados:

- ❑ Para estimar o custo do osimertinibe em ambos os braços, o proponente utilizou o Preço Fábrica com ICMS de 0% (PF-0%). As análises para ANS adotam, de maneira geral, o PF 18% para preservar a comparabilidade entre as avaliações e a validade temporal da análise independente de convênios aprovados em legislação estadual. Eventuais variações do preço podem ser apresentadas em análises de sensibilidade.
- ❑ O proponente empregou utilidades obtidas no Reino Unido, em 2001 (Nafees et al., 2008). Contudo, uma das publicações do FLAURA2 (Lee et al., 2024) aplicou os questionários EORTC QLQ-C30 e QLQ-LC13, que poderiam ter sido mapeados para EQ-5D, reduzindo a incerteza introduzida pelo uso exclusivo de valores externos obtidos em outro contexto.

Elementos para cautela na interpretação dos resultados:

- ❑ O proponente aplicou desutilidades fixas, únicas e não cumulativas, o que subestima o impacto real da toxicidade e não captura diferenças entre os tratamentos. Esse método ignora que muitos eventos adversos associados à quimioterapia, como fadiga, náusea, neuropatia, anemia e neutropenia, são recorrentes a cada ciclo, conforme documentado no estudo FLAURA2.
- ❑ O modelo não considera que, mesmo dentro de um mesmo estado de saúde(ex.: SLP), a qualidade de vida pode diferir entre tratamentos com perfis de toxicidade e intensidade terapêutica distintos. O uso de utilidades agregadas por estado de saúde pode mascarar efeitos importantes.

AIO recalculada pelo parecerista na planilha padrão da ANS

- **População-alvo:** calculada pelo método epidemiológico, média anual de 467 pacientes
- **Tecnologia:** Osimertinibe + quimioterapia
- **Comparador:** Osimertinibe em monoterapia
- **Difusão:** 30% a 70% em cinco anos
- **Impacto orçamentário incremental:** R\$ 335 milhões em 5 anos (média anual de R\$ 67 milhões)

Considerações sobre a AIO:

- ☐ O proponente utilizou o PF-0% para o osimertinibe e demais medicamentos e os pareceristas PF-18%
- ☐ Devido às incertezas nos parâmetros clínicos e de efetividade, foram incluídos apenas custos de aquisição dos medicamentos na análise dos pareceristas

- ❑ No cenário do tratamento, em primeira linha, de pacientes com CPNPC localmente avançado ou metastático, com mutação do gene EGFR, as evidências são oriundas de um ECR, FLAURA2, que comparou o osimertinibe associado à quimioterapia ao osimertinibe em monoterapia.
- ❑ Quanto à qualidade metodológica, conforme avaliação, o estudo FLAURA2 tem alto risco de viés de atrito e de performance para os desfechos de eficácia e de segurança, e alto risco de viés de detecção para os desfechos de segurança e para o desfecho qualidade de vida.
- ❑ Em relação à eficácia, as evidências sugerem que, comparado ao osimertinibe em monoterapia, o tratamento com osimertinibe associado à quimioterapia provavelmente (certeza da evidência moderada) está associado a uma redução de 23% no risco de morte (HR 0,77; IC 95% 0,61 a 0,96) e a uma redução de 38% no risco de progressão da doença (HR 0,62; IC 95% 0,48 a 0,80). Ademais, é incerto (certeza da evidência muito baixa) o efeito do osimertinibe associado à quimioterapia na taxa de resposta completa (RR 1,99; IC 95% 0,18 a 21,85) e na qualidade de vida (DM -4,06; IC 95% -6,52 a -1,60), em comparação osimertinibe em monoterapia.

- No que diz respeito à segurança, com baixa certeza da evidência, a incidência de quaisquer eventos adversos foi considerada semelhante entre os grupos (RR 1,03; IC 95% 1,01 a 1,05). No entanto, a estimativa pontual indicou um aumento de 96% na proporção de pacientes que apresentaram eventos adversos graves no grupo osimertinibe associado à quimioterapia em comparação ao osimertinibe em monoterapia (RR 1,96; IC 95% 1,47 a 2,60), a certeza da evidência também foi classificada como baixa para este desfecho.
- Por fim, a avaliação econômica elaborada pelo proponente apresentou uma razão de custo-utilidade incremental de R\$ 353.822 por ano de vida ajustado pela qualidade (AVAQ), considerando como comparador o osimertinibe em monoterapia. Já a análise de impacto orçamentário estimou, no cenário de incorporação da tecnologia, um gasto de R\$ 67 milhões em média por ano, para o atendimento a uma população média anual de 467 pacientes.



DISQUE ANS
0800 701 9656



Formulário eletrônico
www.gov.br/ans



Atendimento presencial
12 Núcleos da ANS



Atendimento exclusivo
para deficientes auditivos
0800 021 2105



[ans.reguladora](https://www.facebook.com/ans.reguladora)



[@ANS_reguladora](https://twitter.com/ANS_reguladora)



[company/ans_reguladora](https://www.linkedin.com/company/ans_reguladora)



[@ans.reguladora](https://www.instagram.com/ans.reguladora)



[ansreguladoraoficial](https://www.youtube.com/ansreguladoraoficial)

47ª Reunião Técnica da COSAÚDE**28/01/2026**

Nº	NOME	INSTITUIÇÃO
1	AILIME PERITO FEIBER HECK	COFFITO - CONSELHO FEDERAL DE FISIOTERAPIA E TERAPIA OCUPACIONAL
2	ANA LÚCIA SILVA MARÇAL PADUELLO	CNS
3	ANETE MARIA GAMA	ANS
4	ANNE KARIN DA MOTA BORGES	ANS
5	ANTONIO PAZIN-FILHO	NATS - HCFMRP-USP
6	BEATRIZ AMARAL	ABRAMGE
7	CAMILLA NATAL DE GASPARI	PFIZER
8	CARLOS EDUARDO FERREIRA DOMINGUES	MTE
9	CAROLINA MARIA DIAS DA SILVA	CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA
10	CASSIO IDE ALVES	ABRAMGE
11	CLARICE ALEGRE PETRAMALE	UNIMED DO BRASIL
12	CLAUDIA SOARES ZOUAIN	ANS
13	DANIEL BARAUNA	CONFEDERAÇÃO DAS SANTAS CASAS DE MISERICÓRDIA, HOSPITAIS E ENTIDADES FILANTRÓPICAS - CMB
14	DIOGO ASSED BASTOS	SBOC
15	EDUARDO BLAY LEIDERMAN	ASSECTOR - CONSULTORIA EM GESTÃO DE SAÚDE

16	FLÁVIA AMARAL DUARTE	SOCIEDADE BRASILEIRA DE ONCOLOGIA CLINICA
17	FLÁVIA CRISTINA DE ARAÚJO CORDEIRO	ANS
18	FLAVIA TANAKA	ANS
19	HELLEN HARUMI MIYAMOTO	FENASAÚDE
20	ISABELLA VASCONCELLOS DE OLIVEIRA	UNIDAS
21	JEANE REGINA DE OLIVEIRA MACHADO	ANS
22	KARINA BARREIRA SOBRINHO	ANS
23	LUCIANA HOLTZ	ONCOGUIA
24	LUIZ RICARDO TRINDADE BACELLAR	ANS
25	MARA JANE CAVALCANTE CHAGAS PASCOAL	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
26	MARCELO CORASSA	BP - A BENEFICÊNCIA PORTUGUESA DE SÃO PAULO
27	MARCELO FERNANDES DE QUEIROZ	CNC
28	MARIANA MICHEL BARBOSA	UNIMEDBH
29	MARTA SUNDFELD	ANS
30	MIRIAN CARVALHO LOPES	ANS
31	MIYUKI GOTO	ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA AMB
32	NINA VICTORIA MENEZES DE MELO DE OLIVEIRA	ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA - ABRALE
33	PAOLA DE SOUZA MARINHEIRO	ASTRAZENECA DO BRASIL

34	PEDRO MAZILIO TOLEDO	ABRALE
35	PRISCILA TORRES DA SILVA	BIORED BRASIL
36	PRISCILA TORRES DA SILVA	BIORED BRASIL
37	SILVANA MARCIA BRUSCHI KELLES	UNIMED BRASIL/BH
38	SIMONE ASSUMPÇÃO PEROBA	CONFEDERAÇÃO NACIONAL DO COMERCIO
39	SIMONE HAASE KRAUSE	ANS
40	SUELEN PATRICIA DOS SANTOS MARTINS	COMISSAO TÉCNICA DA SBOC
41	TALITA BARBOSA GOMES	CFF
42	VICTOR BRAGA GONDIM TEIXEIRA	BIORED