

**Relatório Preliminar da COSAÚDE – UAT 198 - Capivasertibe para o tratamento de câncer de mama localmente avançado ou metastático, RH+ e HER2 com uma ou mais alterações em PIK3CA/AKT1/PTEN (UAT 198)**

No dia 29 de abril de 2026, na 50ª reunião técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, foi realizada discussão sobre a proposta de atualização do Rol para nome da tecnologia **Capivasertibe para o tratamento de câncer de mama localmente avançado ou metastático, RH+ e HER2 com uma ou mais alterações em PIK3CA/AKT1/PTEN (UAT 198)**

A reunião foi realizada em cumprimento ao disposto no art. 10-D, parágrafo 3º, da Lei 9656/1998, incluído pela Lei 14.307/2022 e o conteúdo integral da reunião está disponível em [www.gov.br/ans](http://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 **Federação Nacional das Empresas de Seguros Privados, de Capitalização e de Previdência Complementar Aberta (FENASEG/FENASAUDE)** e **União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS)**. 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), Núcleo de Defesa do Consumidor da Defensoria Pública do RJ (NUDECON/RJ) e Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (ABRALE) endossam a posição da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC) e são favoráveis à incorporação da tecnologia UAT 198
- Confederação Nacional da Indústria (CNI) - Considerando-se os ganhos de SLP e TRO (ainda que discretos), a necessidade de se considerar o impacto futuro da agregação de custos dos testes genéticos/moleculares, os quais não são desprezíveis, bem como a não comparação com as tecnologias atualmente disponíveis no ROL da ANS, sugere-se a incorporação do Capivasertibe ESTRITAMENTE condicionada ao acompanhamento rigoroso de seu uso e a

vigilância “orçamentária” RIGOROSA dos testes genéticos/moleculares necessários para sua indicação.

- Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional (COFFITO) e Conselho Federal de Enfermagem (COFEN) são favoráveis à incorporação da tecnologia UAT 198
- A UNIDAS manifesta seu posicionamento DESFAVORÁVEL à incorporação do capivasertibe ao Rol da ANS tendo em vista os seguintes motivos: a) desalinhamento regulatório pela dependência do NGS, exame não incorporado ao Rol; b) ausência de comparação com padrão terapêutico vigente; c) benefício clínico limitado e a incerteza em desfechos relevantes; d) Taxa de descontinuação e toxicidade não desprezível; e) RCUI acima de limiares aceitáveis; f) impacto orçamentário considerável. Entendemos que eventual reanálise da tecnologia deve ser considerada somente após a inclusão do NGS necessário no Rol, apresentação de estudos com comparadores adequados, dados maduros de SG e a demonstração de custo-efetividade no contexto brasileiro. A oferta de cobertura do NGS pelo proponente cria um precedente regulatório inadequado, com dependência de programas comerciais do fabricante e operacional externa à operadora, além de fragilizar o papel do Rol como referência mínima obrigatória, sem falar na complexidade na regulação e autorização.
- Confederação das Santas Casas de Misericórdia, Hospitais e Entidades Filantrópicas (CMB) acompanha a posição desfavorável da UNIDAS.
- A Unimed do Brasil preliminarmente posiciona-se contra a incorporação da referida tecnologia no Rol, em concordância com o RAC da ANS e os contrapontos apresentados pela Fenasaude e Unidas. As evidências frágeis de benefício para o nicho selecionado pelo proponente e elevado impacto orçamentário incremental que uma eventual incorporação desse medicamento traria, recomendam cautela. Aguardamos as contribuições da consulta pública para melhor juízo sobre a matéria.
- O Conselho Nacional de Saúde (CNS) endossa a posição da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC), a fala dos especialistas convidados e com base na experiência de vida real da paciente que deu depoimento, somos favoráveis a incorporação da tecnologia da UAT 198.
- Federação Nacional das Empresas de Seguros Privados, de Capitalização e de Previdência Complementar Aberta (FENASEG/FENASAUDE) acompanha o voto da Unidas, Abramge e Unimed do Brasil.
- A Bioered Brasil manifesta parecer favorável à incorporação do capivasertibe + fulvestranto no Rol da ANS. Ressaltando que a terapia é direcionada a pacientes com alterações em PIK3CA/AKT1/PTEN, promovendo precisão no

tratamento. Amplia opções após falha de CDK4/6 e permite postergar a quimioterapia. Contribui para melhor qualidade de vida e menor toxicidade. Por ser oral, favorece autonomia, adesão e eficiência no cuidado.

- Sindicato Nacional das Empresas de Medicina de Grupo (SINAMGE/ABRAMGE) - Acompanhamos manifestação desfavorável preliminarmente, acompanhando a UNIDAS e aguardando que novos dados surgidos da participação social ampliada.
- Sindicato Nacional das Empresas de Odontologia de Grupo (SINOG) - acompanhamos PRELIMINARMENTE manifestação desfavorável da União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS).

#### **ANEXOS:**

##### **Apresentações**

##### **Lista de presença**

# APRESENTAÇÃO COSAÚDE ANS

NOVA TECNOLOGIA

aCAPIVASERTIBE

Elaborada por Eduardo Blay  
Diretor-Sócio

Para: UNIDAS

29/04/2026  
Versão 1.1



# **TRUQAP®**

## **Capivasertibe**

**AstraZeneca do Brasil Ltda.**

**Comprimidos revestidos**  
**160 mg e 200 mg**

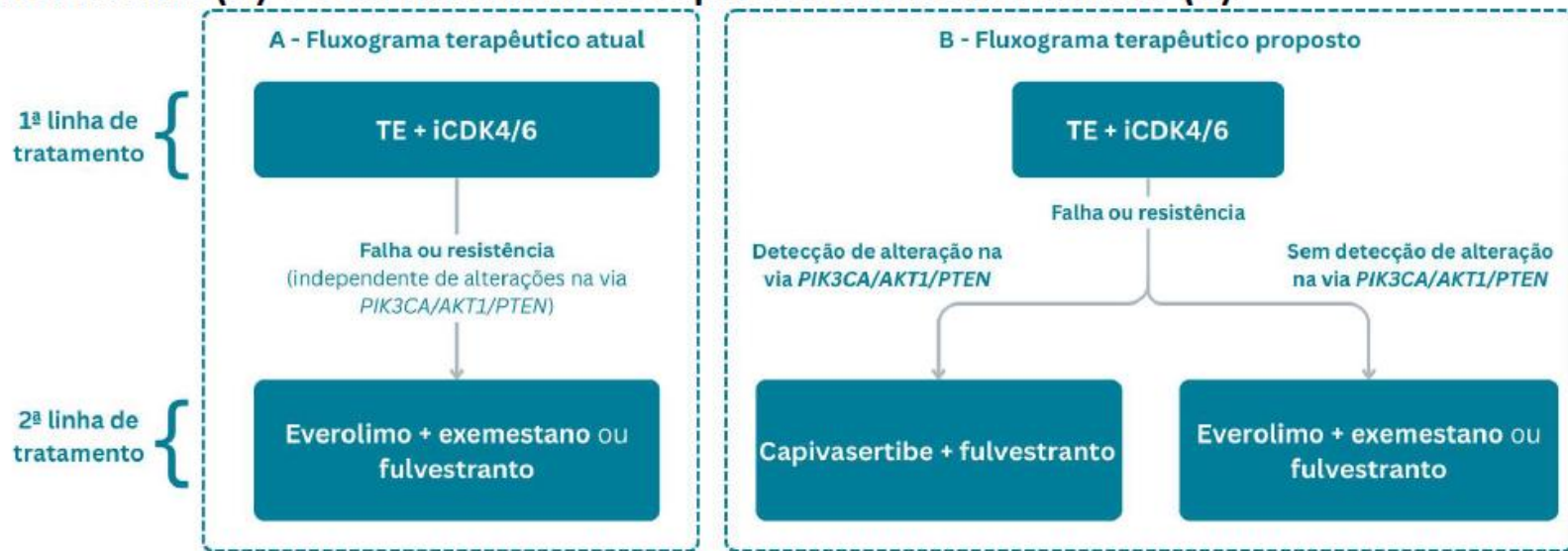
# Pedido do Requerente DUT

Tratamento de pacientes adultos com câncer de mama localmente avançado ou metastático, RH positivo e HER2 negativo com uma ou mais alterações em PIK3CA/AKT1/PTEN detectada, como tratamento de segunda linha, após progressão a um inibidor de CDK4/6.

# Pedido do Requerente

## Linha de Cuidado Proposta

Figura: Fluxograma terapêutico considerando tecnologias atualmente cobertas pelo Rol da ANS (A) e com a inclusão do capivasertibe no Rol da ANS (B).



TE: tamoxifeno, IA; IA: inibidor de aromatase (letrozol, anastrozol, exemestano); iCDK4/6: inibidor de ciclinas (abemaciclibe, ribociclibe e palbociclibe); TE: terapia endócrina.

Fonte: elaboração própria.

# Diagnóstico dos genes PIK3CA, AKT1 ou PTEN

Para o uso de Capivasertibe, **é obrigatória a presença de pelo menos uma alteração** (mutação ativadora ou perda de função) **nos genes PIK3CA, AKT1 ou PTEN, conforme estabelecido pelas agências regulatórias internacionais e local e pelos resultados do estudo CAPItello-291.**

Essas alterações caracterizam ativação da via PI3K–AKT–PTEN, **requisito essencial para que o medicamento exerça benefício clínico.**

**Fonte:** material de submissão do Proponente



# Diagnóstico dos genes PIK3CA, AKT1 ou PTEN

## Papel do NGS e identificação de co-mutações

**A análise utiliza NGS** (Sequenciamento de Nova Geração), **tecnologia de alta sensibilidade e especificidade empregada para identificar variantes genéticas.**

O NGS permite detectar mutações isoladas ou combinações de alterações (co-mutações) em genes da via PI3K–AKT–PTEN, **o que é clinicamente relevante porque tumores podem exibir perfis moleculares complexos.**

**A caracterização simultânea dessas alterações é fundamental para decisões terapêuticas, incluindo seleção de terapias-alvo, definição de prognóstico e elegibilidade a medicamentos como Capivasertibe.**

# Diagnóstico dos genes PIK3CA, AKT1 ou PTEN

## Situação regulatória na ANS

**O Rol da ANS não inclui cobertura obrigatória** para testes somáticos específicos destinados à seleção de pacientes candidatos ao Capivasertibe.

As atualizações de 2024 e 2025 incluíram apenas **testes germinativos e alguns exames de biologia molecular direcionados, não abrangendo painéis NGS somáticos amplos.**

**Fonte:** material de submissão do Proponente

# Diagnóstico dos genes PIK3CA, AKT1 ou PTEN

## CONCLUSÃO

A proposta é de se incorporar um medicamento que, para a sua prescrição, é **condição obrigatória a realização de exame de alto custo, não constante no Rol da ANS e, portanto, sem cobertura contratual pelas Operadoras.**

Esta condição é suficiente para se definir pela **não incorporação deste medicamento ao Rol ANS, mesmo que o Proponente declare a sua intenção de fornecer estes exames gratuitamente.**

## O ECR de fase III CAPitello-291

Pacientes com câncer de mama localmente avançado ou metastático RH+/HER2-, **com resistência a inibidores de aromatase e com ou sem uso prévio de iCDK4/6**

Foram incluídos **708 pacientes**, sendo 355 randomizados para o grupo Capivasertibe e 353 para o grupo placebo, acompanhados por um período médio de **22,3 meses**

Foi possível avaliar a presença de alteração na via PIK3CA/AKT1/PTEN em 602 pacientes. Desses, 289 (**48%**) **apresentavam alguma alteração** (155 no grupo Capivasertibe e 134 no grupo placebo)

## O ECR de fase III CAPitello-291

Foi comparado o Capivasertibe associado ao Fulvestranto versus o Fulvestranto com Placebo

**Não foi realizada comparação, para o mesmo grupo de pacientes, com as outras terapias orais aprovadas no Rol ANS e nem com as injetáveis**

Na prática, foi **somente comprovada a maior efetividade do Capivasertibe em relação ao Placebo**

# O ECR de fase III CAPitello-291

## Pontos de atenção

**Toxicidade Relevante (Perfil de Segurança):** A adição de Capivasertibe ao Fulvestranto **aumentou a toxicidade**. As reações adversas foram mais comuns foram: **diarreia (72.4% - 20,3%)** , **erupção cutânea - rash (38.0% - 7,1%)**, **náusea (34.6 - 15.4%)** e **hiperglicemia (16.9% - 4.0%)**. Isso exige **manejo clínico rigoroso** para evitar a **descontinuação do tratamento**, cuja taxa geral foi de **13%**

**Manejo do Rash:** Erupções cutâneas foram frequentes e exigiram medidas **preventivas e ativas de manejo** pelos médicos, impactando a **qualidade de vida** dos pacientes

# O ECR de fase III CAPitello-291

## Pontos de atenção

### Toxicidade Relevante (Perfil de Segurança)

Eventos adversos que levaram à **descontinuação do tratamento** foram relatados em **13,0% dos pacientes que receberam Capivasertibe** e em **2,3% daqueles que receberam Placebo**

A mediana de **Sobrevida Livre de Progressão** foi de **7,3 meses no grupo Capivasertibe-Fulvestranto**, em comparação com **3,1 meses no grupo Placebo-Fulvestranto** (razão de risco, 0,50; IC de 95%, 0,38 a 0,65;  $P < 0,001$ ). Representa um ganho de **4,2 meses**

# Tratamento do Ca de Mama RH + e HER2 – Injetáveis

O **everolimo**, um inibidor de mTOR, é aprovado no Rol ANS, em combinação com **inibidores de aromatase** para tratamento de **segunda linha** destes casos.

Quimioterapias e anticorpos conjugados a droga (**ADCs**), são a opção de tratamento, deste grupo de pacientes.

**Fonte:** material de submissão do Proponente - FORMROL - Protocolo 2026.2.000337, pag 4.



# Tratamento do Ca de Mama RH + e HER2 – Injetáveis

Os antracíclicos (**doxorrubicina** ou **epirrubicina**) e taxanos (**paclitaxel**, **docetaxel**) são os agentes quimioterápicos **mais presentes no tratamento** de câncer de mama avançado

Entre os ADCs, o **sacituzumabe**, **govitecana**, **trastuzumabe** **deruxtecana**, são as alternativas atualmente disponíveis com **efetividade comprovada**

**Fonte:** material de submissão do Proponente - FORMROL - Protocolo 2026.2.000337, pag 4.

# Estudo de Avaliação Econômica em Saúde

“O subtipo RH+/HER2- é o mais prevalente, e cerca de **40%** desses tumores apresentam alterações na via PI3K–AKT–mTOR (mutações em PIK3CA, AKT1 ou PTEN)”

Este número nos parece **subestimado**, já que no ECR de fase III CAPitello-291, a proporção foi de **48%** (289 entre 602 pacientes), embora os estudos sejam um “recorte” da epidemiologia geral

## Avaliação econômica em saúde – AstraZeneca do Brasil Ltda.

Estudo contratado e pago pelo Proponente, não publicado

# Estudo de Avaliação Econômica em Saúde

“Os custos considerando taxa de desconto de 5% foram de R\$ **1.192.464 e de R\$ 727.310** para Capivasertibe e Fulvestranto, respectivamente.”

“O custo incremental com o uso de Capivasertibe, considerando taxa de desconto de 5%, foi de R\$ **465.154.**”

## Avaliação econômica em saúde – AstraZeneca do Brasil Ltda.

Estudo contratado e pago pelo Proponente, não publicado

**Fonte:** material de submissão do Proponente

# Estudo de Avaliação Econômica em Saúde

“A razão de Custo-Utilidade Incremental (RCUI) resultante foi de **R\$ 297.178 por AVAQ**” = **7,4 PIB per capita**

“É importante pontuar, como **limitação** inerente a este tipo de estudo, a **necessidade de extrapolação de dados de sobrevida para um horizonte lifetime a partir de um seguimento clínico ainda em maturação.**”

**Avaliação econômica em saúde – AstraZeneca do Brasil Ltda.**

Estudo contratado e pago pelo Proponente, não publicado

- Os limites de custo-efetividade por QALY foram **inferiores a 1 PIB per capita em 168 (97%) dos 174 países**
- Esta abordagem, baseada em dados amplamente disponíveis, pode fornecer uma **referência útil para países que usam avaliações econômicas para informar as decisões de alocação de recursos e podem enriquecer os esforços internacionais para estimar a relação custo-eficácia limiars**. Nossos resultados mostram limiars mais baixos do que aqueles atualmente em uso em muitos países.

## CONCLUSÕES

**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-Martí, Federico Augustovski*

The Lancet, Jun 2023

	US\$	Proportion of GDP	Units of HEpc
<b>High-income countries</b>			
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)
<b>Upper-middle-income countries</b>			
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)
<b>Lower-middle-income countries</b>			
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)
<b>Low-income countries</b>			
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

## CONCLUSÕES

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 ANALYSIS OF CAPIVASERTIB PLUS FULVESTRANT IN HORMONE RECEPTOR (HR)-POSITIVE, HUMAN EPIDERMAL GROWTH FACTOR RECEPTOR 2 (HER2-) NEGATIVE ADVANCED BREAST CANCER: A US PAYER PERSPECTIVE



Liang X,<sup>1</sup> Tan CJ,<sup>1</sup> Yu B,<sup>2</sup> Malone DC<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University of Utah, Salt Lake City, UT, USA, <sup>2</sup>Worcester Polytechnic Institute, Worcester, MA, USA

**Objectives:** This study examined the cost-effectiveness of capivasertib plus fulvestrant versus fulvestrant monotherapy in patients with HR+/HER2- advanced/metastatic breast cancer (ABC/MBC) who had disease progression during or after previous endocrine therapy in the US healthcare setting. **Methods:** A cost-effectiveness analysis was conducted using a partitioned survival model with three health states: progression-free disease (PFD), progressive disease (PD), and death, over a 5-year time horizon from a US payer's perspective. Progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) data were derived from the FAKTION trial. Utility, disutility, and cost data were obtained from published literature and the Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS). Capivasertib cost was based on WAC price. Costs were presented in 2023 US dollars. Both costs and effectiveness were discounted by 3%. The incremental cost-effectiveness ratio (ICER) was calculated to compare the two treatment strategies with a willingness-to-pay (WTP) threshold of \$150,000 per quality-adjusted life-year (QALY). Sensitivity analyses were performed to examine parameter uncertainty. A scenario analysis was performed to explore the impact of varying the monthly cost of capivasertib. **Results:** In base case analysis, capivasertib + fulvestrant was more effective (1.71 vs. 1.30 QALYs) and more costly (\$312,295 vs. \$249,697) than fulvestrant alone, resulting in an ICER of \$152,678 per QALY gained. The monthly cost of capivasertib (\$5,141) had the largest impact on the ICER. At a WTP of \$150,000, the probability that capivasertib + fulvestrant was cost-effective was 41%. To reach a 90% probability, the monthly cost of capivasertib must decrease to \$4,576 (89% of the current price) at the same WTP threshold. **Conclusions:** The combination of capivasertib + fulvestrant was not cost-effective compared to fulvestrant monotherapy for HR+/HER2-ABC/MBC patients at a \$150,000 WTP threshold with a monthly cost of capivasertib at \$5,141. The aforementioned analyses will also be performed in the PI3K/AKT/PTEN pathway-altered subgroup.

## Estudo de Avaliação Econômica em Saúde

### Análise crítica



the same WTP threshold. **Conclusions:** The combination of capivasertib + fulvestrant was not cost-effective compared to fulvestrant monotherapy for HR+/HER2-ABC/MBC patients at a \$150,000 WTP threshold with a monthly cost of capivasertib at \$5,141. The aforementioned analyses will also be performed in the PI3K/AKT/PTEN pathway-altered subgroup.

“A combinação de Capivasertibe e Fulvestranto **não foi custo-efetiva** comparada com a monoterapia com Fulvestranto”

“**ICER de \$ 152.678 por QALY ganho**”

## Estudo de Avaliação Econômica em Saúde

**Análise crítica**



the same WTP threshold. **Conclusions:** The combination of capivasertib + fulvestrant was not cost-effective compared to fulvestrant monotherapy for HR+/HER2-ABC/MBC patients at a \$150,000 WTP threshold with a monthly cost of capivasertib at \$5,141. The aforementioned analyses will also be performed in the PI3K/AKT/PTEN pathway-altered subgroup.

Um ICER (Razão de Custo-Efetividade Incremental) de **US\$ 50 mil por QALY ganho** (ano de vida ajustado pela qualidade) é um valor de referência histórico **amplamente reconhecido, principalmente nos Estados Unidos, para definir se uma tecnologia de saúde é "custo-efetiva"**

## Estudo de Avaliação Econômica em Saúde

**Análise crítica**

the same WTP threshold. **Conclusions:** The combination of capivasertib + fulvestrant was not cost-effective compared to fulvestrant monotherapy for HR+/HER2-ABC/MBC patients at a \$150,000 WTP threshold with a monthly cost of capivasertib at \$5,141. The aforementioned analyses will also be performed in the PI3K/AKT/PTEN pathway-altered subgroup.

“Para ser **custo-efetivo**, com possibilidade de 90% de certeza, é necessário um **desconto no preço mensal tratamento de U\$ 4576, que significa uma redução de 89% do preço atual nos EUA**”

## Estudo de Avaliação Econômica em Saúde

Análise crítica

“Pacientes com alteração na via AKT  
39,3%”

Este número nos parece  
subestimado, já que no ECR de fase  
III CAPitello-291, a proporção foi de  
**48%** (289 entre 602 pacientes),  
embora os estudos sejam um  
“recorte” da epidemiologia geral

## Análise de impacto orçamentário

Estudo contratado e pago pelo  
Proponente, não publicado

# Análise de impacto orçamentário

Tabela 8: Custos referentes ao cenário alternativo, no qual há oferta de capivasertibe associado ao fulvestranto.

Ano		2027	2028	2029	2030	2031	Total
Pacientes	Capivasertibe + Fulvestranto	113	255	426	627	856	-
	Fulvestranto	170	312	426	512	569	-
Custos	Capivasertibe + Fulvestranto	R\$ 96.489.726	R\$ 142.113.637	R\$ 180.889.624	R\$ 218.270.291	R\$ 255.370.435	R\$ 893.133.713
	Fulvestranto	R\$ 113.997.841	R\$ 102.303.716	R\$ 84.451.746	R\$ 65.060.946	R\$ 44.943.060	R\$ 410.757.309
Custo total		R\$ 210.487.567	R\$ 244.417.353	R\$ 265.341.370	R\$ 283.331.237	R\$ 300.313.495	R\$ 1.303.891.022

Fonte: elaboração própria.

Tabela 9: Impacto orçamentário total e em cada ano.

	2027	2028	2029	2030	2031	Total
Cenário atual	R\$ 189.996.402	R\$ 202.284.000	R\$ 206.464.296	R\$ 208.875.768	R\$ 210.560.056	R\$ 1.018.180.523
Cenário alternativo	R\$ 210.487.567	R\$ 244.417.353	R\$ 265.341.370	R\$ 283.331.237	R\$ 300.313.495	R\$ 1.303.891.022
Impacto orçamentário	R\$ 20.491.165	R\$ 42.133.352	R\$ 58.877.074	R\$ 74.455.469	R\$ 89.753.439	R\$ 285.710.499

Fonte: elaboração própria.

**Impacto subestimado**  
**Média/ano = R\$ 57,14 mi**

# Parecer NICE

**DESCONTO  
COMERCIAL**

## NICE Commercial Arrangement (CAP)

- **Commercial Arrangement:** AstraZeneca has agreed to a simple discount patient access scheme for capivasertib, making it cost-effective for NHS use.
- **Confidential Pricing:** While the list price is known, the exact size of the discount (the Commercial Access and Pricing or CAP) is **commercial in confidence**.
- **Accessing Details:** NHS organizations can find the specific discounted rates on the Commercial Access and Pricing (CAP) Portal. NICE NICE website +3

# Parecer CDA - Canadá

## Recommendation Type:

Reimburse with clinical criteria and/or conditions

No CAPitello-291 a **Sobrevida Global (SG) mediana não foi atingida em nenhum dos grupos**

**Nenhuma conclusão definitiva pode ser tirada sobre a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) devido a preocupações relacionadas à imprecisão e à falta de dados de desfechos**



Canada's Drug Agency  
L'Agence des médicaments du Canada  
Drugs, Health Technologies and Systems. Médicaments, technologies de la santé et systèmes.

[< HOME](#)

## capivasertib

# Parecer CDA - Canadá

Devido às limitações na comparação indireta de tratamentos, não é possível tirar conclusões sobre a eficácia e segurança relativas do Capivasertibe mais Fulvestranto em comparação com Fulvestranto em monoterapia, Everulimo mais Exemestano, ou Capecitabina



Canada's Drug Agency  
L'Agence des médicaments du Canada  
Drugs, Health Technologies and Systems. Médicaments, technologies de la santé et systèmes.

[< HOME](#)

## capivasertib

# Parecer CDA - Canadá

Reimbursement condition	Reason
	when used in combination with additional anticancer drugs, or when capivasertib is used as monotherapy for the second-line treatment of HR-positive, HER2-negative locally advanced or metastatic breast cancer with one or more <i>PIK3CA</i> , <i>AKT1</i> , <i>PTEN</i> alterations.
Pricing	
6. A reduction in price of capivasertib	<p>The ICER for capivasertib plus fulvestrant is <u>\$221,165 per QALY</u> gained when compared to endocrine monotherapy. A <u>price reduction of 85% would be required for capivasertib to achieve an ICER of \$50,000 per QALY gained when compared to endocrine monotherapy.</u></p> <p>Cost-effectiveness versus chemotherapy and everolimus plus exemestane could not be established due to uncertainties with the indirect evidence. As such, larger price reductions may be required to ensure cost effectiveness versus these relevant comparators.</p>

**ICER de \$221.165 por QALY.**

**Para atingir ICER de \$50.000 por QALY é necessário desconto de 85%**



Canada's Drug Agency  
L'Agence des médicaments du Canada  
Drugs, Health Technologies and Systems. Médicaments, technologies de la santé et systèmes.

[< HOME](#)

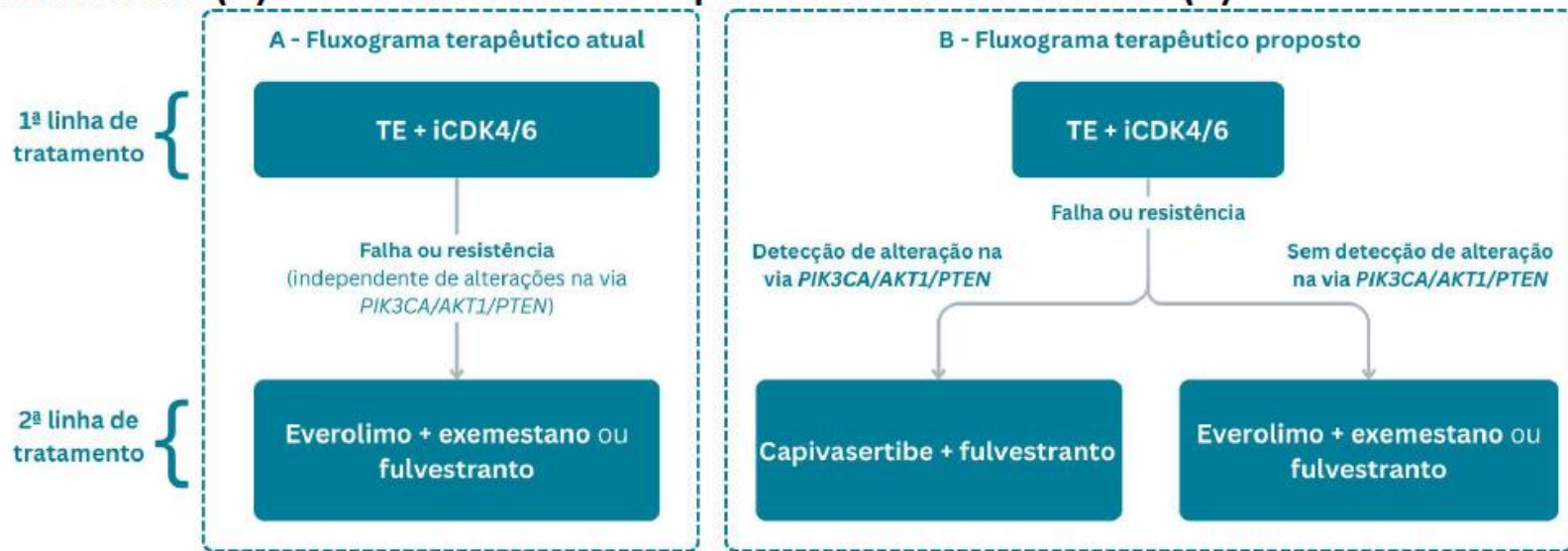
## capivasertib



# Pedido do Requerente

## Linha de Cuidado Proposta

Figura: Fluxograma terapêutico considerando tecnologias atualmente cobertas pelo Rol da ANS (A) e com a inclusão do capivasertibe no Rol da ANS (B).



TE: tamoxifeno, IA; IA: inibidor de aromatase (letrozol, anastrozol, exemestano); iCDK4/6: inibidor de ciclinas (abemaciclibe, ribociclibe e palbociclibe); TE: terapia endócrina.

Fonte: elaboração própria.

# Parecer SMC - Escócia

## INCORPORAÇÃO NEGADA

### Advice

following a full submission assessed under the end of life and orphan equivalent medicine process:

**capivasertib (Truqap®)** is not recommended for use within NHSScotland.



Healthcare  
Improvement  
Scotland

Scottish  
Medicines  
Consortium

About us

capivasertib (Truqap)

The company did not present a sufficiently robust economic analysis to gain acceptance by SMC.

This advice takes account of the views from a Patient and Clinician Engagement (PACE) meeting.

# Parecer SMC - Escócia

## INCORPORAÇÃO NEGADA

**A empresa não apresentou uma análise econômica suficientemente robusta para ser aceita pelo SMC.**

Esta recomendação leva em consideração as opiniões expressas na reunião de Envolvimento de Pacientes e Clínicos (PACE).



Healthcare  
Improvement  
Scotland

Scottish  
Medicines  
Consortium

About us

capivasertib (Truqap)

# Parecer SMC - Escócia



Healthcare  
Improvement  
Scotland

Scottish  
Medicines  
Consortium

About us

Medicines advice

How we decide



Healthcare  
Improvement  
Scotland

Scottish  
Medicines  
Consortium

About us

Pharmaceutical company

AstraZeneca UK Ltd

BNF chapter

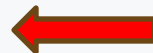
Malignant disease and immunosuppression

Submission type

Full

Status

Not recommended



**INCORPORAÇÃO NEGADA**

Date advice published

13 October 2025

capivasertib (Truqap)

# Parecer das Agências

AGÊNCIA	PARECER	OBSERVAÇÕES
CONITEC	Não avaliou	
PCDT DO MS	Não avaliou	PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS
NICE	Aprovou com desconto	Imposição de desconto comercial para tornar custo-efetivo
CDA CANADA	Aprovou com críticas e desconto	Com critérios e/ou condições clínicas. Desconto de 85%
SMC ESCÓCIA	Negou a incorporação	A empresa não apresentou uma análise econômica suficientemente robusta para ser aceita

**É condição obrigatória a realização de exame de alto custo - NGS, não constante no Rol da ANS - sem cobertura contratual pelas Operadoras**

**Não foi apresentada comparação com a Linha de Cuidado atual – Everolimo + Exemestano**

**Aprovação da NICE mediante desconto comercial para tornar custo-efetivo**

## **CONCLUSÕES**

**O CDA – Canadá aprovou com critérios e/ou condições clínicas e desconto de 85%**

**O SMC - Escócia negou a incorporação pelo Proponente não ter apresentado uma análise econômica suficientemente robusta**

**RCUI R\$ 297.178 por AVAQ  
= 7,4 PIB per capita**

## **CONCLUSÕES**

# CONCLUSÃO GERAL

**MANIFESTAMOS A NOSSA NÃO  
RECOMENDAÇÃO À  
INCORPORAÇÃO AO ROL ANS**



**Capivasertibe associado à  
fulvestranto para tratamento de  
câncer de mama localmente  
avançado ou metastático RH+  
HER- com uma ou mais  
alterações em  
PIK3CA/AKT1/PTEN detectada,  
como tratamento de  
segunda linha após progressão a  
um inibidor de CDK4/6**

**50ª Reunião do COSAÚDE – 28 de abril de 2026**

# DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE

Luiza Leal do Nascimento Costa  
Analista Técnico na FenaSaúde

Declaro que meu vínculo empregatício pode ser considerado um potencial conflito de interesses na discussão da incorporação da tecnologia em saúde.

## Análise do NICE

- O tratamento de capivasertibe + fulvestranto para pacientes com câncer de mama avançado RH+ HER2- foi incorporado em maio de 2025
- A companhia responsável pelo tratamento possui acordo comercial com o NHS, sendo capivasertibe + oferecido com desconto

### Price

- 2.3 Capivasertib costs £5,850 per 64-pack of 200-mg tablets (excluding VAT; company submission). Fulvestrant costs £55.32 for 2 pre-filled syringes of 250 mg/5 ml solution for injection (excluding VAT; [drugs and pharmaceutical electronic market information tool \[eMIT\]](#), accessed December 2024). The list price for 12 months of treatment is £77,088.12.
- 2.4 The company has a [commercial arrangement](#). This makes capivasertib plus fulvestrant available to the NHS with a discount. The size of the discount is commercial in confidence.

## Committee's preferred assumptions and cost-effectiveness estimates

3.18 The most likely ICER cannot be reported here because of confidential commercial arrangements for capivasertib, alpelisib, fulvestrant, and one of the post-progression treatments. But it was below £20,000 per QALY gained when the committee's preferred assumptions on the following were incorporated:

- a log-logistic model to estimate long-term progression-free survival (see [section 3.9](#))
- a fractional polynomial model approach to model overall survival (see [section 3.10](#))
- treatment waning at 5 years (see [section 3.11](#))
- health-state utility values derived from CAPItello-291 (see [section 3.12](#))
- incorporating the costs of testing for AKT1 and PTEN alterations (see [section 3.13](#))
- incorporating an RDI of 82.7% for alpelisib plus fulvestrant and evidence-based scenarios for alternative RDIs (see [section 3.15](#))
- a severity weighting of 1.2 applied to the QALYs (see [section 3.16](#)).

O RCEI calculado para capivasertibe foi considerado custo-efetivo para o NICE pelos seguintes fatores:

- Existência de comparador terapia alvo disponível no sistema (alpelisibe + fulvestranto)
- Acordo comercial pré-estabelecido com a companhia

## Análise do CADTH/CDA-AMC

- O tratamento de capivasertibe + fulvestranto para pacientes com câncer de mama avançado RH+ HER2- foi incorporado no Canadá em janeiro de 2025 sob condições especificadas pela agência
- População mais ampla que a pleiteada na Saúde Suplementar
- Uma das exigências impostas para a incorporação foi a redução de pelo menos 85% na redução do preço de capivasertibe para alcançar o limiar de custo-efetividade definido pelo CADTH
- A ausência de evidências com comparação direta entre os demais tratamentos elegíveis para a condição traz incertezas para a análise conduzida

Pricing		
6. A reduction in price of capivasertib.	<p>The ICER for capivasertib plus fulvestrant is \$221,165 per QALY gained when compared to endocrine monotherapy. A price reduction of 85% would be required for capivasertib to achieve an ICER of \$50,000 per QALY gained when compared to endocrine monotherapy.</p> <p>Cost-effectiveness vs. chemotherapy and everolimus plus exemestane could not be established due to uncertainties with the indirect evidence. As such, larger price reductions may be required to ensure cost-effectiveness vs. these relevant comparators.</p>	—



## Análise do CADTH/CDA-AMC

- Dados de utilidade do modelo submetido na agência canadense foram provenientes baseado no estudo pivotal da tecnologia, ao contrário do submetido para a Saúde Suplementar

Health state utility values applied in the economic model were based on the CAPItello-291 trial population. These patients were administered the EQ-5D-5L questionnaire at baseline and every 4 weeks ( $\pm$  3 days) until “progression free survival 2” (defined as the time from randomization until second progression on next-line treatment [as assessed by the investigator at the local site] or death because of any cause). Utility decrements for treatment-related adverse events included in the model were based on non-Canadian published literature on various disease areas (i.e., metastatic breast cancer, non–small cell lung cancer, and type 1 diabetes).<sup>1</sup>

## Análise do CADTH/CDA-AMC

- O RCEI calculado para capivasertibe + fulvestranto foi de CAD 221.165/QALY – não custo-efetivo
- A viabilidade da incorporação da tecnologia no Canadá também foi endereçada devido ao alto impacto orçamentário e aos custos associados com a testagem das mutações *PIK3CA*, *AKT1* ou *PTEN*

Using the sponsor-submitted price for capivasertib and publicly listed prices for all other drug costs, the incremental cost-effectiveness ratio (ICER) for capivasertib plus fulvestrant was \$221,165 per quality-adjusted life-year (QALY) gained, compared with endocrine monotherapy in adult patients with locally advanced or metastatic HR-positive, HER2-negative breast cancer with 1 or more *PIK3CA*, *AKT1*, or *PTEN* alterations. At this ICER, capivasertib plus fulvestrant is not cost-effective at a willingness-to-pay threshold of \$50,000 per QALY gained. A reduction in the price of capivasertib is therefore required. The

Feasibility of adoption		
7. The feasibility of adoption of capivasertib plus fulvestrant must be addressed.	At the submitted price, the incremental budget impact of capivasertib plus fulvestrant may be greater than \$40 million in years 2 and 3 depending on the number of patients who receive testing.	—
8. The organizational feasibility of conducting testing for <i>PIK3CA</i> , <i>AKT1</i> , or <i>PTEN</i> alterations must be addressed.	Testing for <i>PIK3CA</i> , <i>AKT1</i> , or <i>PTEN</i> alterations is required to determine eligibility for capivasertib plus fulvestrant. Clinical experts indicated that implementation of testing for <i>PIK3CA</i> , <i>AKT1</i> , or <i>PTEN</i> alterations will have a substantial health system impact.	—

# Preços NICE x CADTH x CMED

	Preço	Valores convertidos
NICE	GBP 5.850	R\$ 39.604,50
CDA	CAD 9.446	R\$ 34.288,98
	<b>Com redução de 85%: CAD 1.416,9</b>	<b>R\$ 5.143,30</b>
CMED – PF 18% (abril/26)	-	<b>R\$ 43.784,47</b>

Os valores divulgados pelo NICE e CADTH não preveem o desconto oferecido pela indústria na incorporação em ambas os sistemas de saúde





# FenaSaúde

Federação Nacional  
de Saúde Suplementar



[www.fenasaude.org.br](http://www.fenasaude.org.br)



[/fenasaude/](https://www.instagram.com/fenasaude/)



[/fenasaudeoficial](https://www.facebook.com/fenasaudeoficial)



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



[/FenaSaúdeCanal](https://www.youtube.com/channel/UCFenaSaúdeCanal)



[/fenasaudeoficial](https://twitter.com/fenasaudeoficial)

## **UAT 198: Capivarsertibe**

**Indicação de uso:** Tratamento de câncer de mama localmente avançado ou metastático, RH+ e HER2 com uma ou mais alterações em PIK3CA/AKT1/PTEN

Daniel Evangelista – Ger. Estratégia de Valor.

Dr. Carlos Henrique dos Anjos – Oncologista Clínico (CRM 129177)



BR-50530. 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 ABRIL DE 2026**

# Conflitos de interesse – Dr. Carlos Henrique dos Anjos

---

**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:**

Conferencista/ Palestrante patrocinado  
por indústria: AstraZeneca, Daiichi-  
Sankyo, Pfizer, MSD, MDHealth, Springer  
Healthcare, Roche

Nos últimos 12 meses participei como  
investigador/ subinvestigador em pesquisa  
clínica patrocinada: Janssen, Novartis,  
AstraZeneca, Daiichi-Sankyo, Pfizer, Roche,  
Zodiac, Astellas, Bayer, Bristol, Merck, Puma.

Declaro que esse conteúdo é independente





# Declaração de Conflitos de interesse - Daniel Evangelista

---

Funcionário da AstraZeneca  
Gerente de Estratégia de Valor para  
Câncer de mama



# Sumário Executivo

**TECNOLOGIA PROPOSTA: Capivasertibe**

**CLASSE TERAPÊUTICA: inibidor de AKT (serina/treonina quinase)<sup>1</sup>**

**NOVA INDICAÇÃO PROPOSTA (DUT)<sup>2</sup>:**

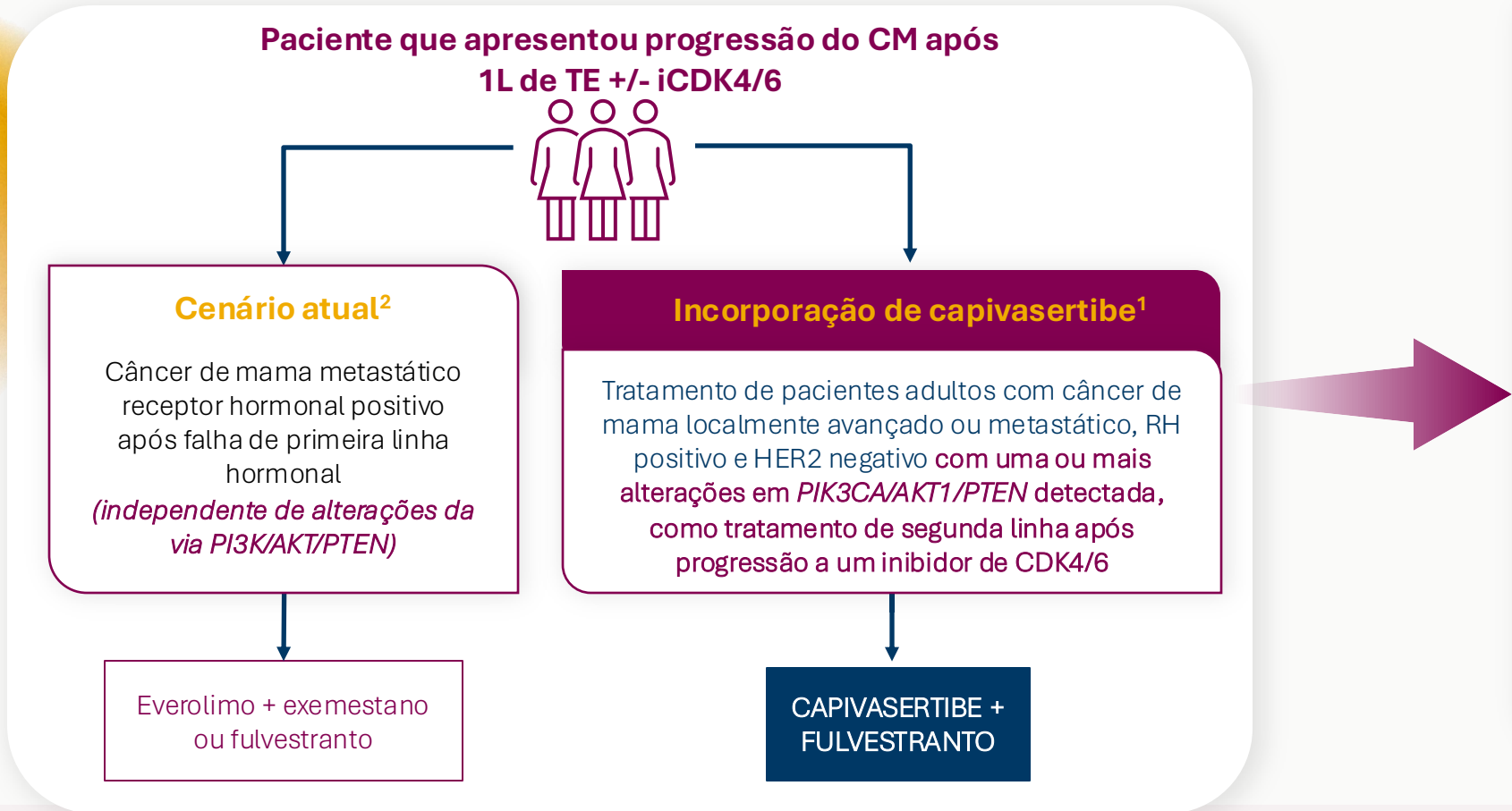


**Mama:** Tratamento de pacientes adultos com câncer de mama localmente avançado ou metastático, RH positivo e HER2 negativo com uma ou mais alterações em PIK3CA/AKT1/PTEN detectada, como tratamento de segunda linha após progressão a um inibidor de CDK4/6.



# Nova DUT proposta, em conformidade com a indicação do produto<sup>1,3</sup>

## Fluxograma terapêutico atual vs. proposto



## BULA DE CAPISSERTIBE<sup>3</sup>

**Capisertibe** em combinação com fulvestranto é indicado para:

Tratamento de pacientes adultos com câncer de mama localmente avançado ou metastático, com RH+ e HER2- com uma ou mais alterações em PIK3CA/AKT1/PTEN detectada, após progressão a pelo menos um regime de base endócrina no cenário metastático ou recorrência em ou dentro de 12 meses após a conclusão da terapia adjuvante.

AKT: serina/treonina quinase; DUT: diretriz de utilização técnica; HER2-: receptor do fator de crescimento epidérmico humano tipo 2 negativo; iCDK4/6: inibidores de ciclina 4/6; RH+: receptor de estrogênio positivo; PIK3CA: subunidade catalítica alfa da fosfatidilinositol-3-quinase; PTEN: fosfatase e homólogo de tensina; TE: terapia endócrina. 1. AstraZeneca. Parecer técnico-científico [documento institucional]; 2. BRASIL. Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Anexo II – Diretrizes de Utilização (DUT): RN nº 465/2021, RN nº 628/2025 e RN nº 629/2025. Brasília: ANS, 2025. Disponível em: [https://www.gov.br/ans/pt-br/acesso-a-informacao/participacao-da-sociedade/atualizacao-do-rol-de-procedimentos/Anexo\\_II\\_DUT\\_2021\\_RN\\_465.2021\\_RN628.2025\\_RN629.2025.pdf](https://www.gov.br/ans/pt-br/acesso-a-informacao/participacao-da-sociedade/atualizacao-do-rol-de-procedimentos/Anexo_II_DUT_2021_RN_465.2021_RN628.2025_RN629.2025.pdf). Acesso em: 20 mar. 2026.; 3. AstraZeneca do Brasil Ltda. Truqap comprimidos (capivasertibe) [bula] 2025. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=truqap>. Acesso em: 15/03/2026;





# Contexto da doença

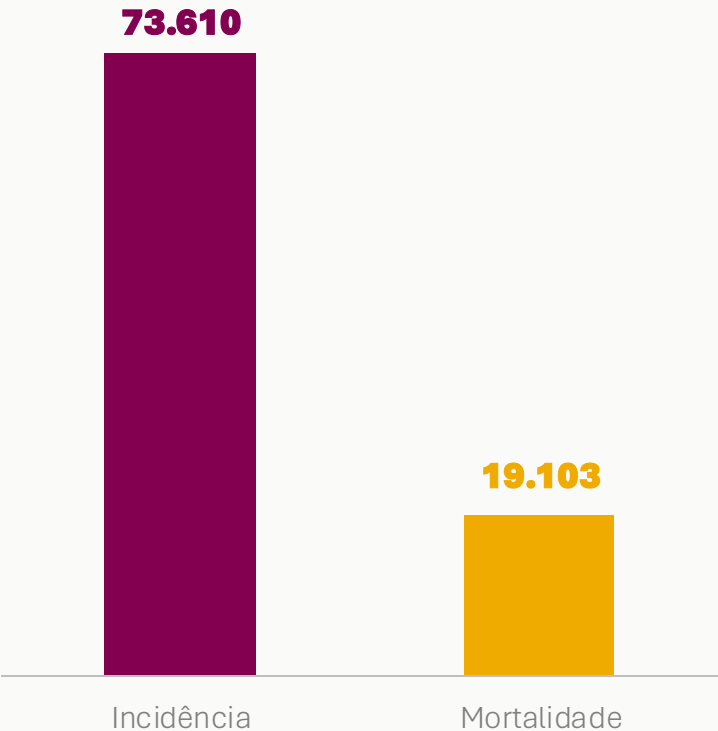
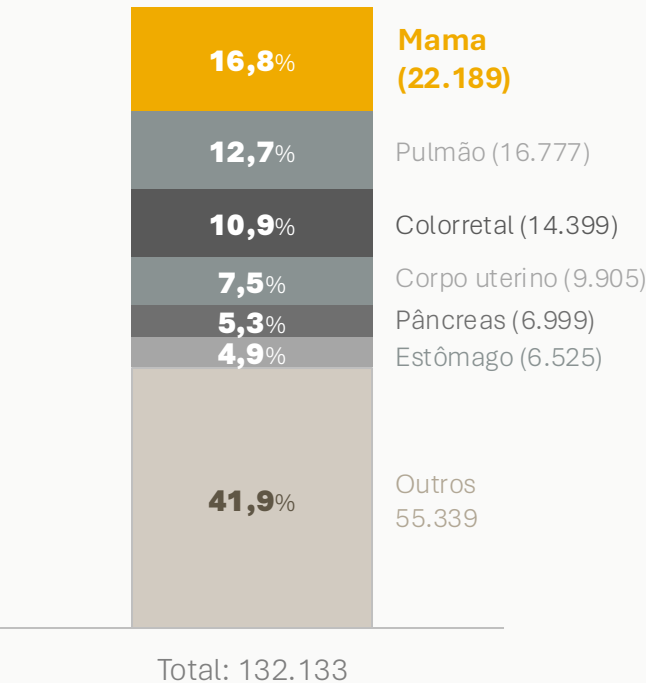
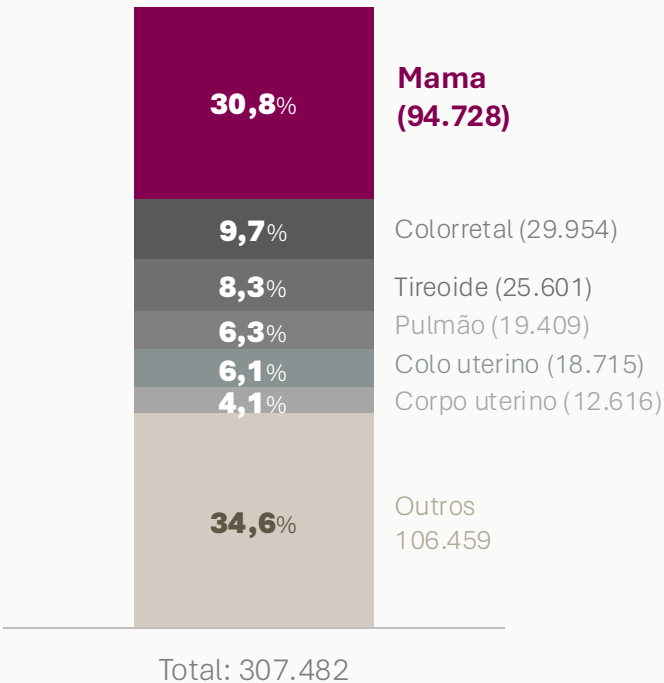
# O câncer de mama é a neoplasia com maior incidência e mortalidade entre mulheres no Brasil e no mundo<sup>1,2</sup>

Dados do GLOBOCAN 2024 para mulheres no Brasil<sup>1</sup>

Dados INCA 2022<sup>2</sup>

Incidência (30,8% / 94.728)

Mortalidade (16,8% / 22.189)



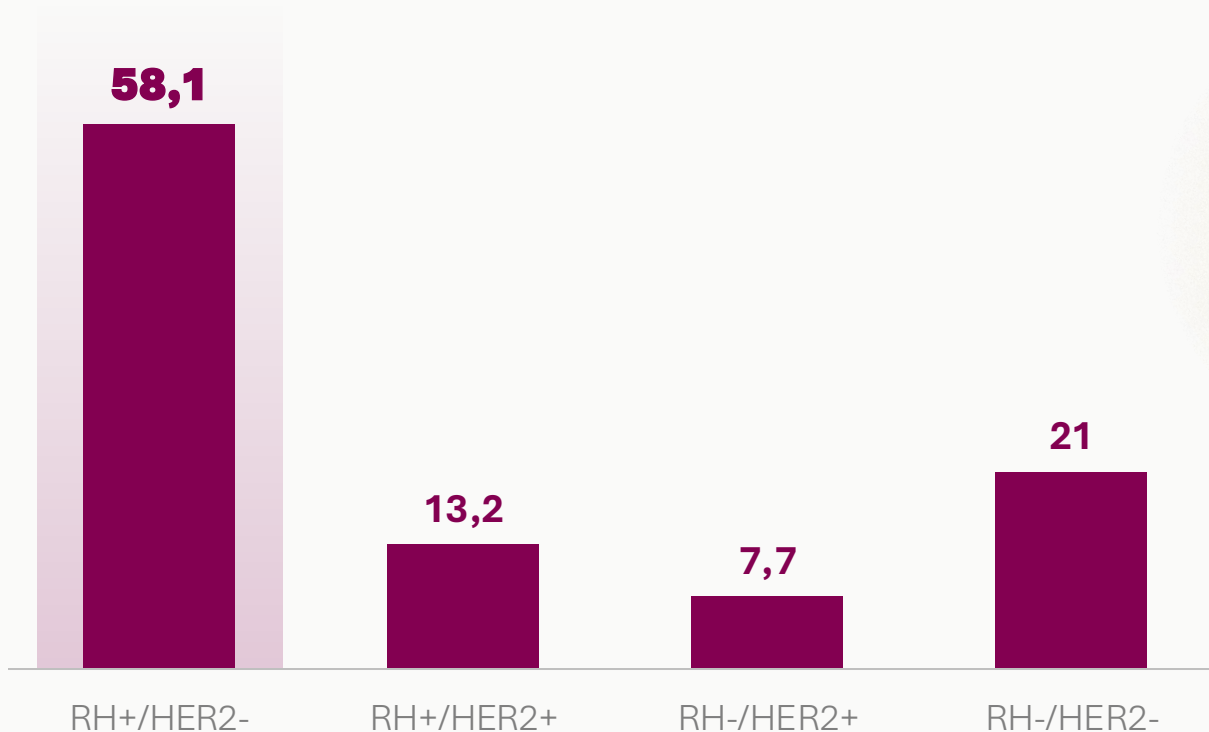
INCA: Instituto Nacional de Câncer. 1. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN estimates of incidence and mortality 2025. Disponível em: [https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=cancer&group\\_populations=1&populations=76&sexes=2&cancers=20&group\\_cancers=0&multiple\\_cancers=0](https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=cancer&group_populations=1&populations=76&sexes=2&cancers=20&group_cancers=0&multiple_cancers=0). Acesso em 15/03/2026. 2. Instituto Nacional de Câncer. Controle do câncer de mama no Brasil: dados e números 2024. Disponível em: <https://ninho.inca.gov.br/jspui/bitstream/123456789/17002/1/Controle%20do%20câncer%20de%20mamano%20Brasil%20-%20dados%20e%20números%202024.pdf>. Acesso em 15/03/2026





A doença luminal (RH+/HER2-) é o subtipo mais comum entre as pacientes com câncer de mama avançado, e a SG mediana dessas pacientes ainda é limitada<sup>1,2</sup>

Incidência dos Subtipos no Estudo AMAZONA<sup>1</sup>



**26,2 meses**

**Mediana  
de sobrevida global  
após o diagnóstico de  
doença metastática<sup>1</sup>**

No subtipo RH+/HER2-, apenas  
**1 em cada 3** pacientes vive  
mais do que 5 anos<sup>2</sup>



# Quando no cenário metastático, a doença RH+/HER2- apresenta primeira linha de tratamento bem definida com TE + iCDK4/6<sup>1-5</sup>

Estudo	N	mFU	SLPm (meses)		HR IC 95%
			Placebo	iCDK4/6	
<b>PALOMA-2<sup>1</sup></b> Letrozol ± Palbociclibe	666	38 meses	14,5	<b>27,6</b>	<b>0,56</b> 0,46 – 0,69
<b>MONARCH-3<sup>2</sup></b> IA-NE ± Abemaciclibe	493	26,7 meses	14,7	<b>28,1</b>	<b>0,54</b> 0,418 – 0,698
<b>MONALEESA-2<sup>3</sup></b> Letrozol ± Ribociclibe	668	80 meses	16	<b>25,3</b>	<b>0,57</b> 0,46 – 0,70
<b>MONALEESA-3<sup>4</sup></b> Fulvestranto ± Ribociclibe	367	39,4 meses	19,2	<b>33,6</b>	<b>0,546</b> 0,415 – 0,718
<b>MONALEESA-7<sup>5</sup></b> Goserelina + IA ou TAM ± Ribociclibe	672	19,2 meses	13	<b>23,8</b>	<b>0,55</b> 0,44–0,69



**Padrão de tratamento a combinação: Terapia endócrina + icdk4/6 (todos aprovados pela ANVISA e disponíveis no rol ANS)**

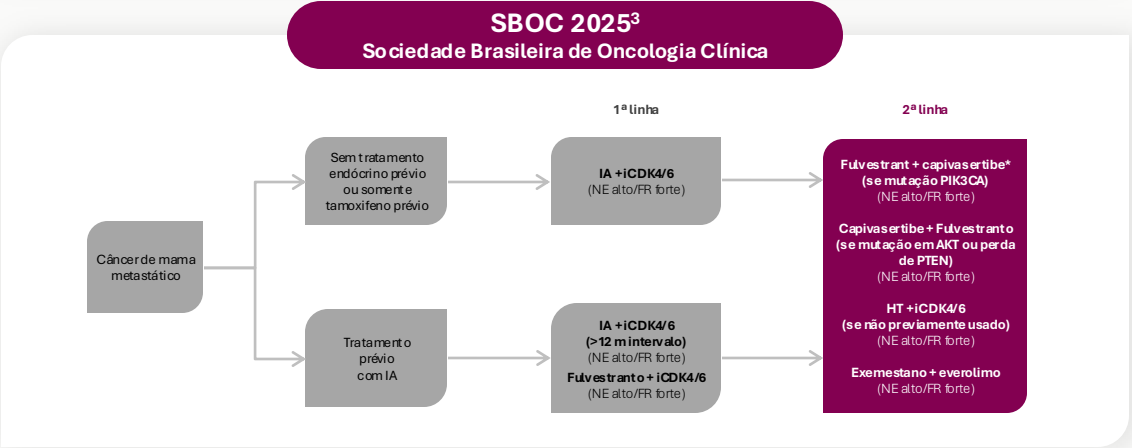
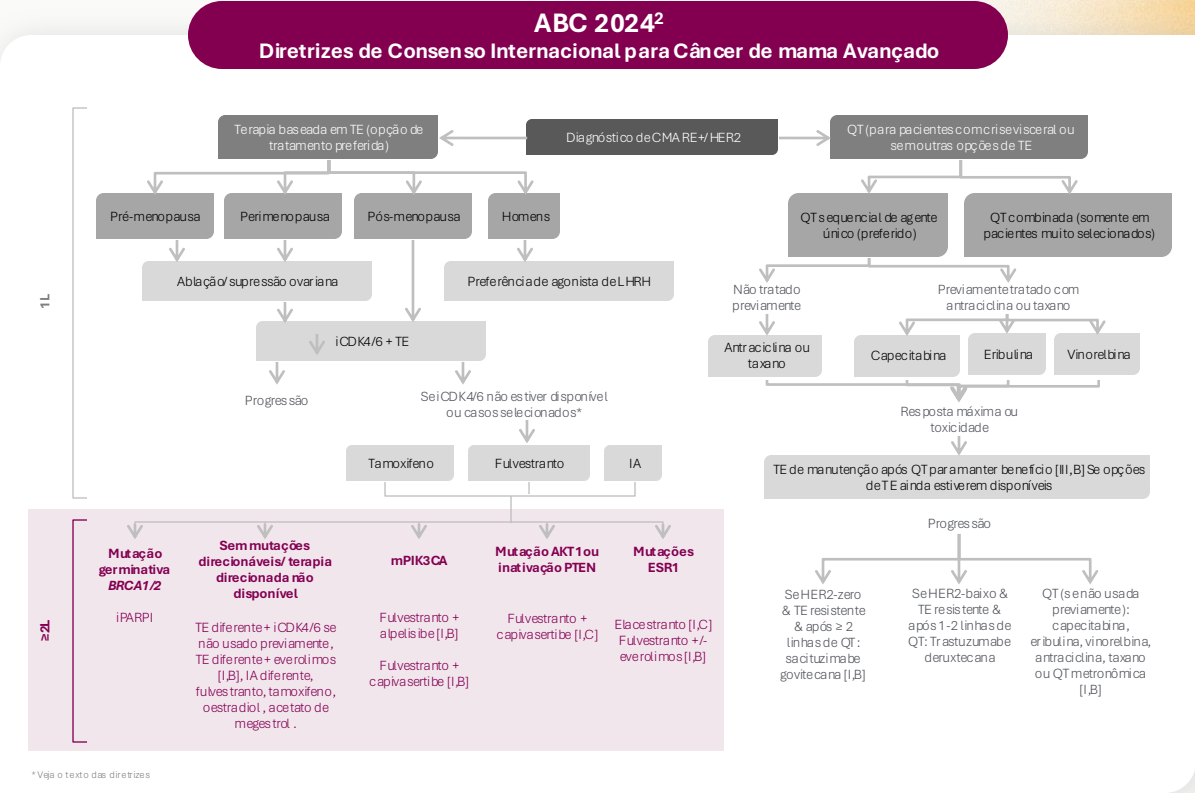
Tabela ilustrativa das opções disponíveis de inibidores de CDK4/6 que mostraram benefício clínico, e não visa comparação entre diferentes estudos

RH+: receptor de estrogênio positivo; IA: inibidor de aromatase; IC: intervalo de confiança; iCDK4/6: inibidores de ciclina 4/6; HR: hazard ratio; mFU: seguimento mediano; IA-NE: inibidor de aromatae não esteriodal; SLPm: sobrevida livre de progressão mediana; TAM: tamoxifeno; TE: terapia endócrina. 1. Rugo HS, Finn RS, Diéras V, et al. Palbociclib plus letrozole as first-line therapy in estrogen receptor-positive/human epidermal growth factor receptor2-negative advanced breast cancer with extended follow-up. Breast Cancer Res Treat. 2019;174(3):719-729; 2. Johnston S, Martin M, Di Leo A, et al. MONARCH 3 final PFS: a randomized study of abemaciclib as initial therapy for advanced breast cancer. NPJ Breast Cancer. 2019;5:5; 3. Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, et al. Up dated results from MONALEESA-2, a phase III trial of first-line ribociclib plus letrozole versus placebo plus letrozole in hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer. Ann Oncol. 2018;29(7):1541-1547; 4. Slamon DJ, Neven P, Chia S, et al. Overall Survival with Ribociclib plus Fulvestrant in Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2020;382(6):514-524; 5. Tripathy D, Im SA, Colleoni M, et al. Ribociclib plus endocrine therapy for premenopausal women with hormone-receptor-positive, advanced breast cancer (MONALEESA-7): a randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2018;19(7):904-915.



# Após a progressão em 1L, sociedades de oncologia nacionais e internacionais recomendam **testagem somática no CMA RH+/HER2-1-3**

ASCO 2024 <sup>1</sup> Sociedade Americana de Oncologia Clínica			
Linha de Terapia	Achados genômicos tumorais	Terapia endócrina prévia	
		Nenhuma, apenas tamoxifeno, ou nenhuma terapia recente com IA (anastrozol, exemestano, letrozol)	Recorrência durante ou durante exposição recente à terapia com IA
Primeira linha de tratamento		IA + iCDK4/6	Fulvestranto + iCDK4/6
<b>Teste genômico tumoral</b>			
Segunda linha de tratamento	Nenhuma mutação direcionável	Fulvestranto ou fulvestranto + everolimos	Fulvestranto + everolimos, ou quimioterapia
	Mutação <i>ESR1</i>	Elacestranto, ou fulvestranto + everolimos	Elacestranto
	Mutação <i>PIK3CA</i>	Fulvestranto + capivasertibe, fulvestranto + alpelisibe ou fulvestranto	Fulvestranto + capivasertibe, ou fulvestranto + alpelisibe
Terceira ou mais linha de tratamento	Mutação <i>AKT1</i> ou inativação <i>PTEN</i>	Fulvestranto + capivasertibe, ou fulvestranto	Fulvestranto + capivasertibe
	Nenhuma mutação direcionável ou terapia direcionada já administrada	Quimioterapia ou tratamentos endócrinos adicionais	Quimioterapia ou tratamentos endócrinos adicionais
	Mutação <i>ESR1</i>	Elacestranto ou quimioterapia	Elacestranto ou quimioterapia
	Mutação <i>PIK3CA</i>	Fulvestranto + capivasertibe, ou fulvestranto + alpelisibe, ou quimioterapia	Fulvestranto + capivasertibe, ou fulvestranto + alpelisibe, ou quimioterapia
	Mutação <i>AKT1</i> ou inativação <i>PTEN</i>	Fulvestranto + capivasertibe, ou quimioterapia	Fulvestranto + capivasertibe, ou quimioterapia



**Cenário desafiador e resposta ruim a terapia não alvo dirigida (unmet need)**  
**Alterações drives são frequentes (via PIK3-AKT-PTEN e ESR1)**  
**Alterações drivers são prognósticas e preditivas de resposta**

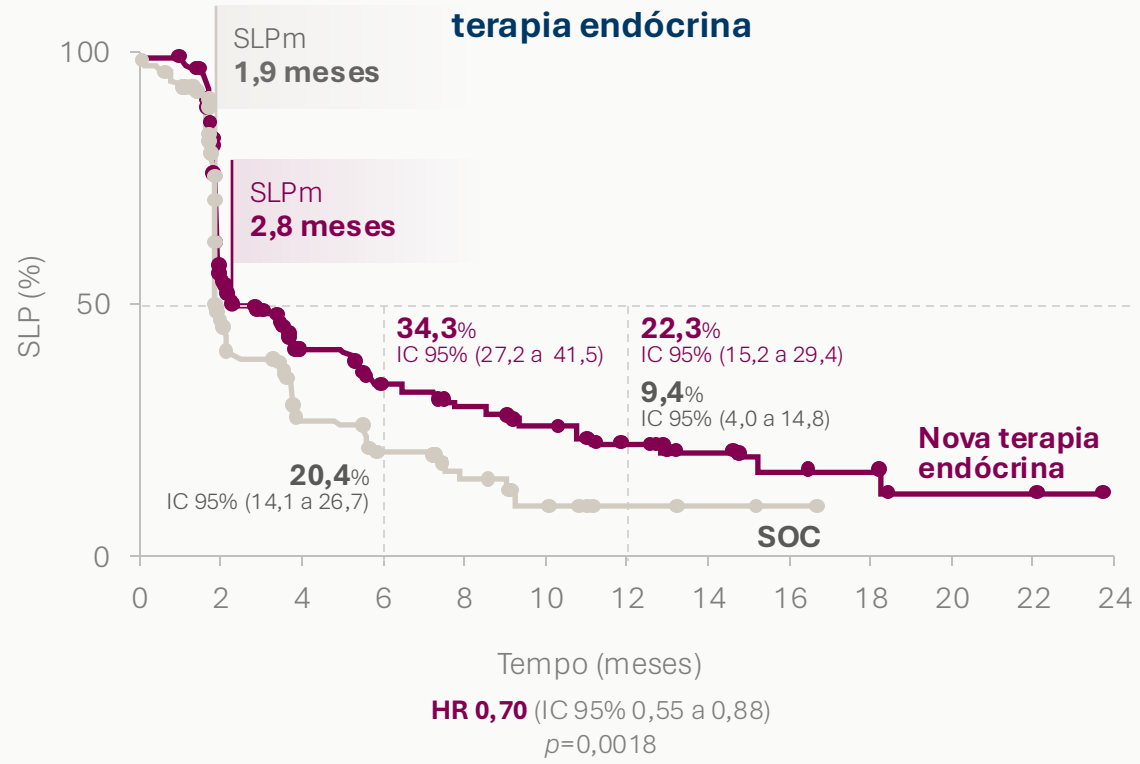
1L: primeira linha de tratamento; ABC: Advanced Breast Cancer Conference; AKT: proteína quinase; ASCO: American Society of Clinical Oncology; CMA: câncer de mama avançado; ESR1: gene que codifica o receptor de estrogênio ERα; FR: receptor fortemente positivo; HER2 (+/-) Receptor do fator de crescimento epidérmico humano tipo 2 (positivo/negativo); HT: hormonioterapia; iCDK4/6: inibidores de ciclina 4/6; IA: inibidor de aromatase; LHRH: Hormônio liberador do hormônio luteinizante; mPIK3CA: mutação no gene PIK3CA; NE: nível de Expressão; PIK3CA: subunidade catalítica alfa da fosfatidilinositol-3-quinase; PTEN: fosfatase e homólogo de tensina; QT: quimioterapia; SBOC: Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica; TE: terapia endócrina. 1. Burstein HJ, De Michele A, Fallowfield L, et al. Endocrine and Targeted Therapy for Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Metastatic Breast Cancer-Capivasertibe-Fulvestrant: ASCO Rapid Recommendation Update. J Clin Oncol. 2024;42(12):1450-1453; 2. Cardoso F, Paluch-Shimon S, Schumacher-Wulf E, et al. 6th and 7th International consensus guideline for the management of advanced breast cancer (ABC guidelines 6 and 7). Breast. 2024;76:103756; 3. Reinert T, Dos Anjos CH, Argolo DFST, et al. Mama: doença metastática. In: Sociedade Brasileira De Oncologia Clínica. Diretrizes de tratamentos oncológicos 2025. São Paulo: SBOC, 2025.



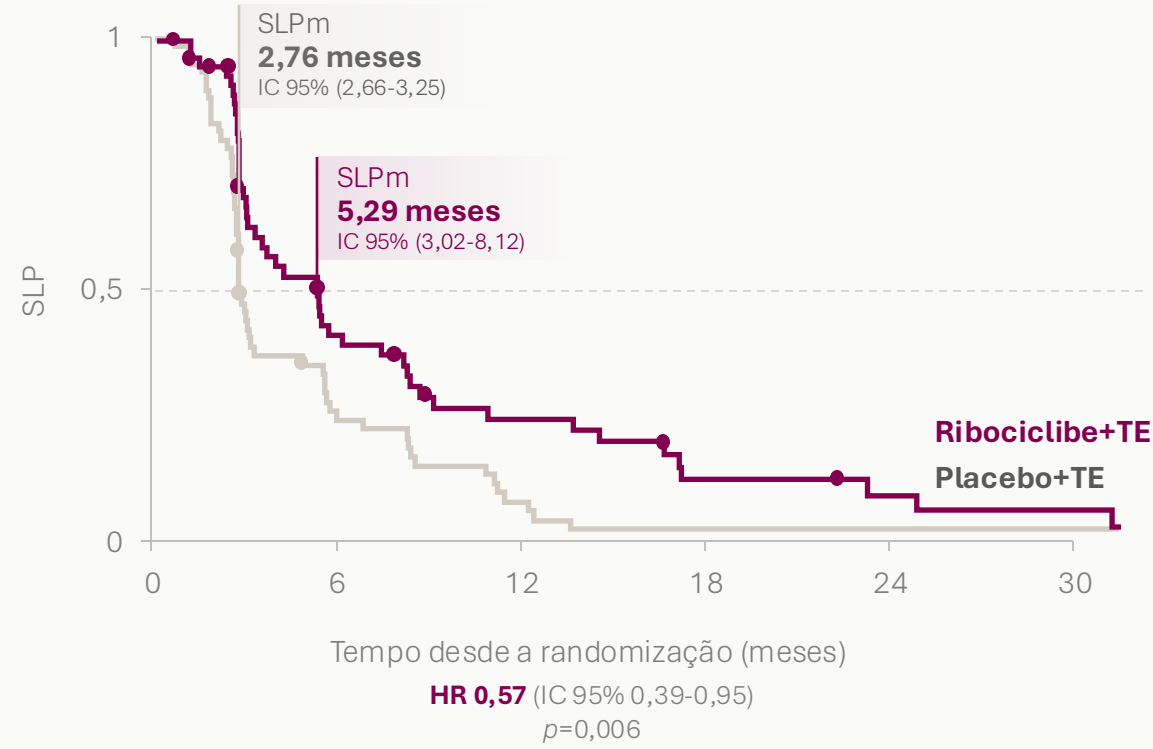
A doença RH+/HER2- pós progressão a iCDK4/6 usualmente se torna mais agressiva, apresentando tempo até a falha do tratamento curtos quando exposta à terapia endócrina isolada, fazendo dessa uma opção ruim<sup>1,2</sup>

Exemplos de estudos recentes no cenário de 2L pós progressão a iCDK4/6 + TE

Estudo fase 3 – Nova terapia endócrina



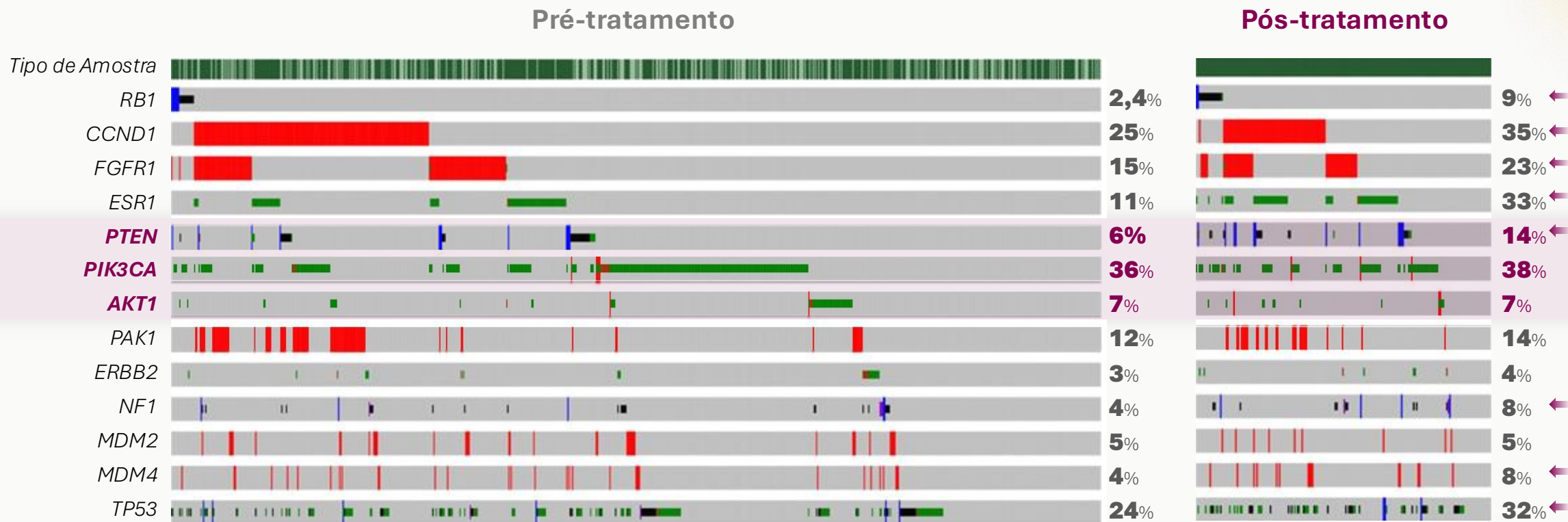
MAINTAIN Trial



RH+: receptor de estrogênio positivo; HER2(+/-) Receptor do fator de crescimento epidérmico humano tipo 2 (positivo/negativo); HR: hazard ratio; IC: intervalo de confiança; iCDK4/6: inibidor de quinase dependente de ciclina 4 e 6; PD: progressão da doença; SLP: sobrevida livre de progressão; SLPm: sobrevida livre de progressão mediana; SOC: padrão de tratamento; TE: terapia endócrina. 1. Bidard FC, Kaklamani VG, Neven P, et al. Elacestrant (oral selective estrogen receptor degrader) Versus Standard Endocrine Therapy for Estrogen Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Advanced Breast Cancer: Results From the Randomized Phase III EMERALD Trial. J Clin Oncol. 2022;40(28):3246-3256; 2. Kalinsky K, Accorino MK, Chiuzan C, et al. Randomized Phase II Trial of Endocrine Therapy With or Without Ribociclib After Progression on Cyclin-Dependent Kinase 4/6 Inhibition in Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Metastatic Breast Cancer: MAINTAIN Trial. J Clin Oncol. 2023;41(24):4004-4013.



# Dados internacionais e nacionais comprovam uma frequência importante de alterações *drivers* em CMA RH+, em especial nos genes *PIK3CA/AKT/PTEN*<sup>1</sup>



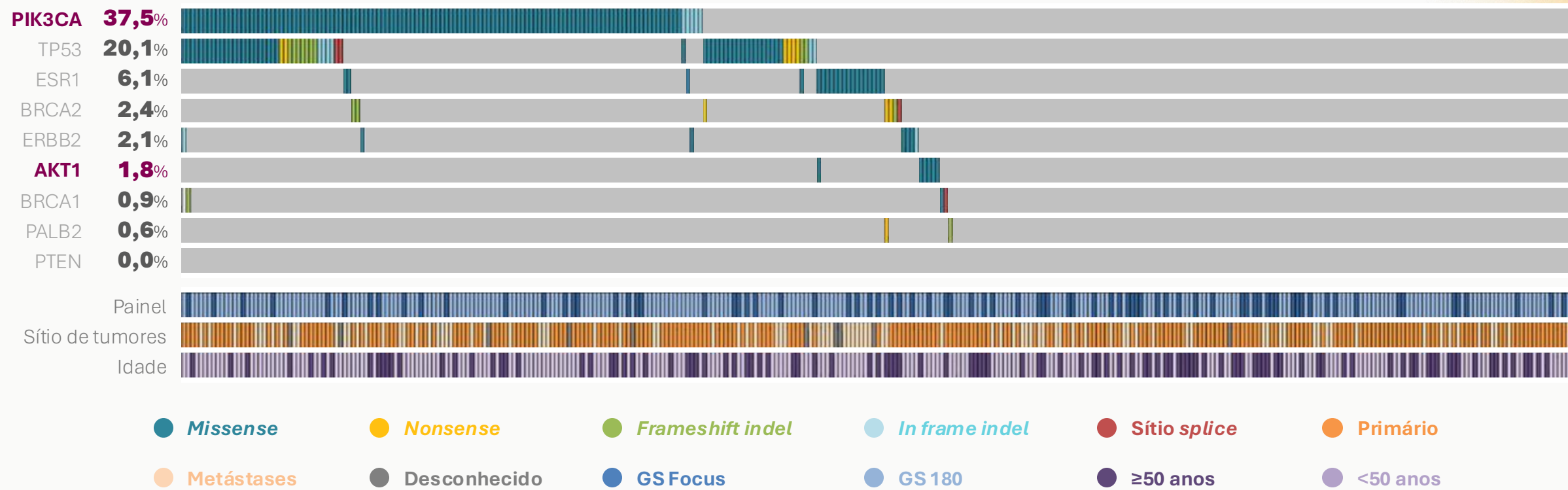
Dado Internacional: Coorte prospectiva do MSKCC de 845 pts (1059 tumores), sendo 765 pré iCDK4/6 e 185 pós iCDK4/6)

AKT1: proteína quinase B1; CCND1: ciclina D1; CMA: câncer de mama avançado; ERBB2: receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano; ESR1: gene que codifica o receptor de estrogênio alfa; FGFR1: receptor 1 do fator de crescimento de fibroblastos; iCDK4/6: inibidor de quinase dependente de ciclina 4 e 6; MDM2: regulador negativo da proteína p53; MDM4: proteína reguladora de p53; MSKCC: Memorial Sloan Kettering Cancer Center; NF1: neurofibromina 1; PAK1: quinase ativada por p21; PIK3CA: subunidade catalítica alfa da fosfatidilinositol-3-quinase; PTEN: fosfatase e homólogo de tensina; RB1: gene do retinoblastoma 1; RH: receptor hormonal; RH+: receptor hormonal positivo; TP53: proteína supressora tumoral p53. 1. Pedram Razavi, Dos Anjos, CH, et al. Molecular profiling of RH+ metastatic breast cancers to reveal association of genomic alterations with acquired resistance to CDK4/6 inhibitors. J Clin Oncol 37, 1009-1009(2019).





# Dados internacionais e nacionais comprovam uma frequência importante de alterações *drivers* em CMA RH+, em especial nos genes *PIK3CA*/*AKT*/*PTEN*<sup>1</sup>



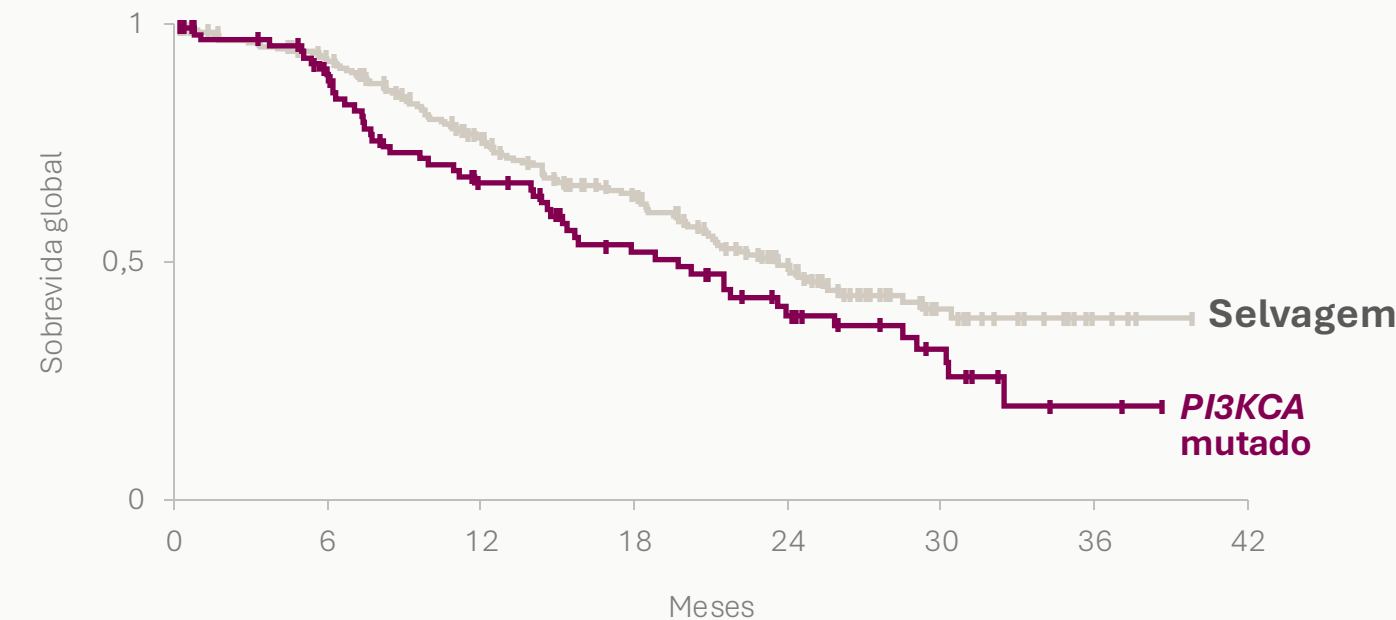
Dado Nacional: Oncoprint com a distribuição das alterações genômicas de acordo com o painel de NGS, o sítio tumoral e a idade dos pacientes

AKT1: proteína quinase B1; BRCA1: gene supressor tumoral BRCA1; BRCA2: gene supressor tumoral BRCA2; CMA: câncer de mama avançado; ERBB2: receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano; ESR1: gene que codifica o receptor de estrogênio alfa; GS 180: painel genético de 180 genes; GS Focus: painel genético focal; iCDK4/6: inibidor de tirosina quinase 4/6; NGS: sequenciamento de nova geração; PALB2: gene ligado à proteína BRCA2; PIK3CA: subunidade catalítica alfa da fosfatidilinositol-3-quinase; PTEN: fosfatase e homólogo de tensina; RH: receptor hormonal; RH+: receptor hormonal positivo; TP53: proteína supressora tumoral p53. 1. Reinert T, do Rego FO, Silva MCE, et al. The somatic mutation profile of estrogen receptor-positive HER2-negative metastatic breast cancer in Brazilian patients. Front Oncol. 2024;14:1372947.



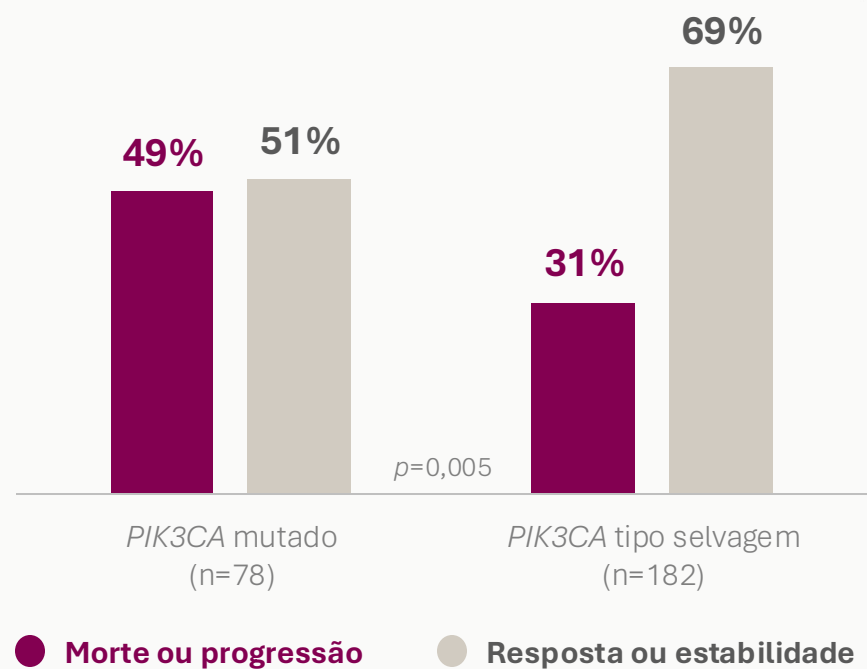
# Pacientes com doença luminal metastática e mPIK3CA, apresentam pior prognóstico e pior resposta ao tratamento<sup>1,2</sup>

Sobrevida global do CMm HR+/HER2- de acordo com o estado mutacional do PIK3CA



Número de pacientes em risco									
		0	6	12	18	24	30	36	42
		PI3KCA mutado	104	70	48	33	19	11	2
		Selvagem	260	199	146	106	58	22	6

Impacto do status de PIK3CA em desfechos clínicos para pacientes RH+/HER2- hormônio-refratário<sup>1</sup>

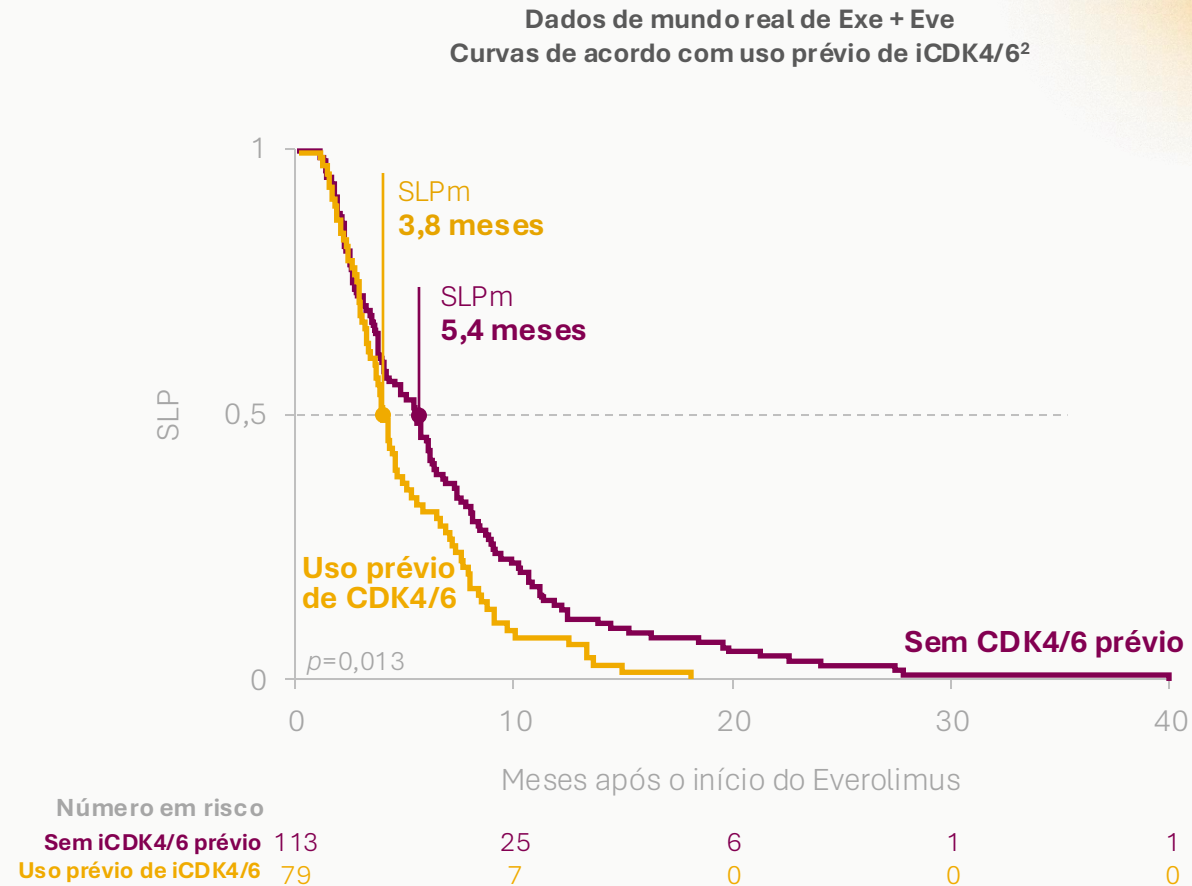
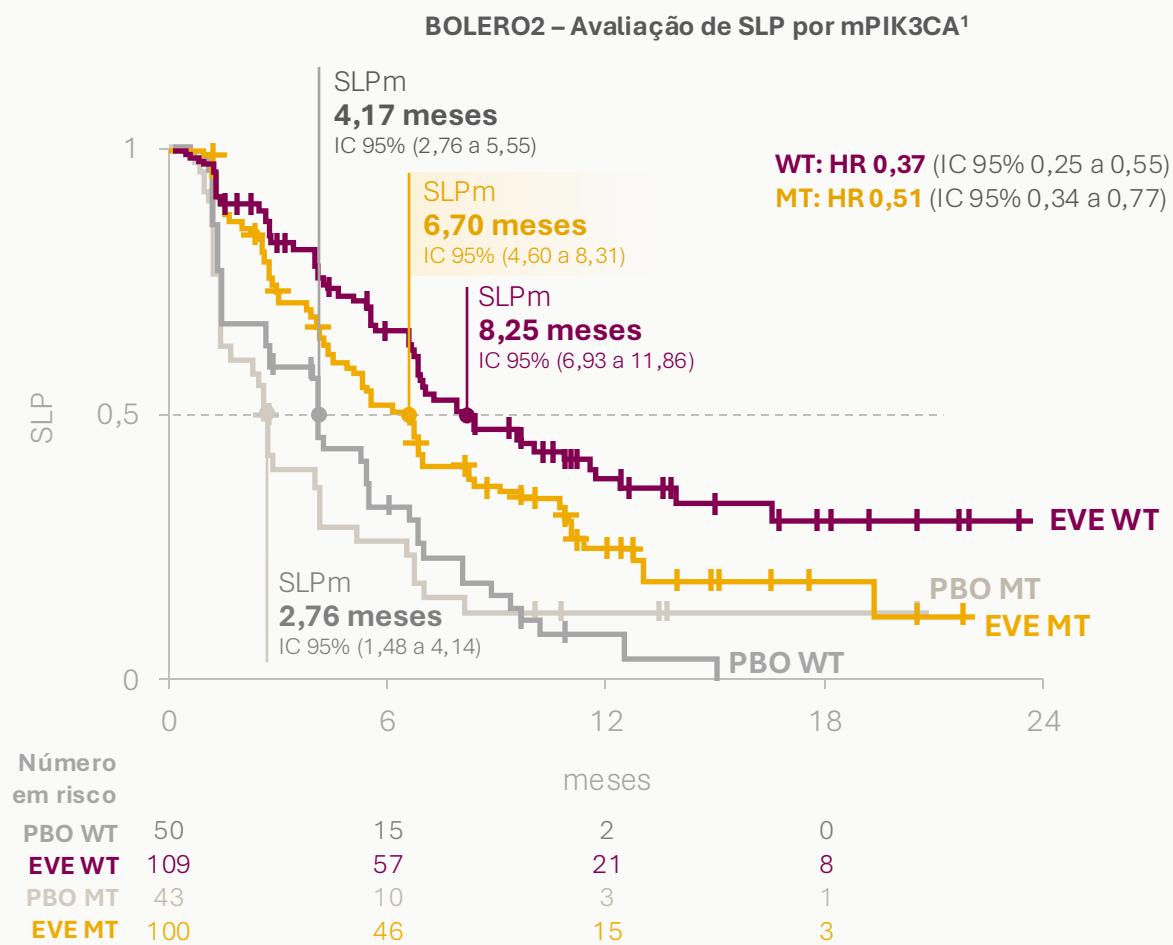


Estudo SAFIR02: 364 pacientes submetidos a painel somático para avaliação de mutações em PIK3CA. Todos receberam quimioterapia.

RH+: receptor de estrogênio positivo; HER2-: receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano negativo; mPIK3CA: mutação no gene PIK3CA; PI3KCA: subunidade catalítica alfa da fosfatidilinositol-3-quinase; QT: quimioterapia; RH+: receptor hormonal positivo; SAFIR02: ensaio clínico SAFIR02. 1. Mosele F, Stefanovska B, Lusque A, et al. Outcome and molecular landscape of patients with PIK3CA-mutated metastatic breast cancer. Ann Oncol. 2020;31(3):377-386; 2. Fillbrunn M, Signorovitch J, André F, et al. PIK3CA mutation status, progression and survival in advanced HR + /HER2- breast cancer: a meta-analysis of published clinical trials. BMC Cancer. 2022;22(1):1002.



# A eficácia do medicamento depende, essencialmente, da correta identificação e direcionamento ao seu alvo<sup>1,2</sup>



Gráficos ilustrativos dos resultados de everolimo, e não visa comparação entre diferentes estudos

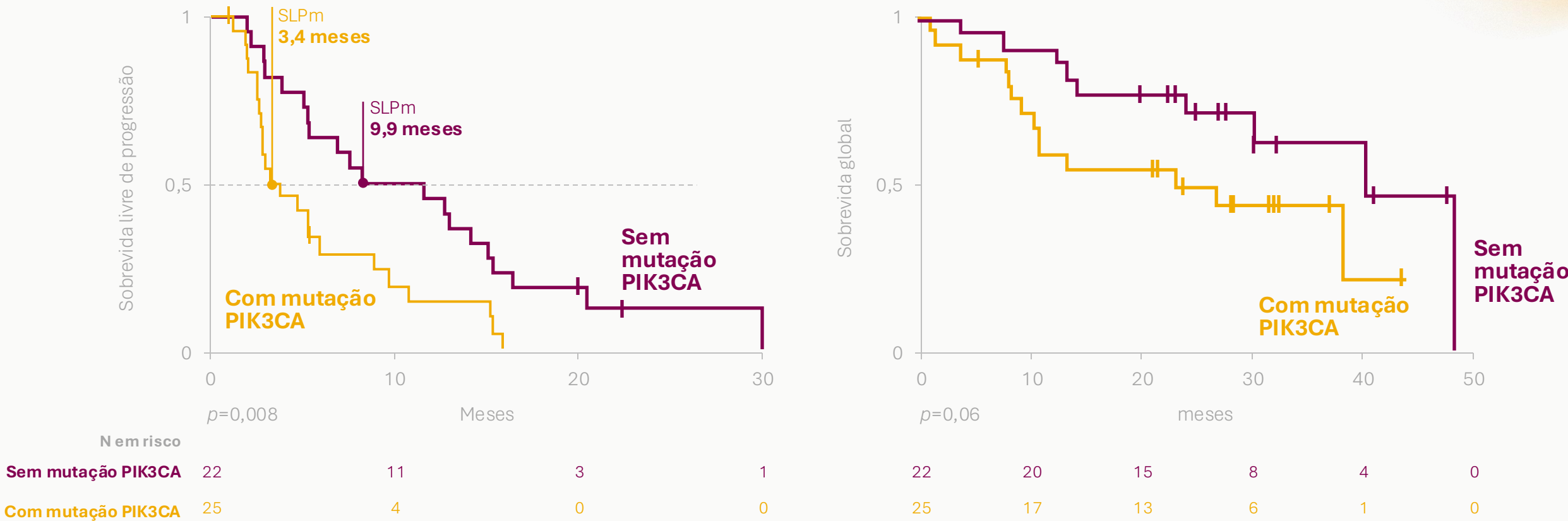
CDK4/6: quinase dependente de ciclina 4 e 6; EVE: everolimus; Exe: exemestano; HR: hazard ratio; IC: intervalo de confiança; iCDK4/6: inibidores de ciclina 4/6; MT: mutado; PBO: placebo; SLP: sobrevida livre de progressão; SLPm: sobrevida livre de progressão mediana; WT: tipo selvagem. 1. Hortobagyi GN, Chen D, Piccart M, et al. Correlative Analysis of Genetic Alterations and Everolimus Benefit in Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Advanced Breast Cancer: Results From BOLERO-2. J Clin Oncol. 2016;34(5):419-426. 2. Mo H, Renna CE, Moore HCF, et al. Real-World Outcomes of Everolimus and Exemestane for the Treatment of Metastatic Hormone Receptor-Positive Breast Cancer in Patients Previously Treated With CDK4/6 Inhibitors. Clin Breast Cancer. 2022;22(2):143-148;





# A eficácia do medicamento depende, essencialmente, da correta identificação e direcionamento ao seu alvo<sup>3</sup>

## Fulvestranto + Eve, pós PD a iCDK4/6



EVE: everolimus; PD: progressão da doença; iCDK4/6: inibidor de quinase dependente de ciclina 4/6; PIK3CA: subunidade catalítica alfa da fosfatidilinositol-3-quinase. 1. Vasseur A, Cabel L, Hego C, et al. Fulvestrant and everolimus efficacy after CDK4/6 inhibitor: a prospective study with circulating tumor DNA analysis. Oncogene. 2024;43(16):1214-1222.



# Evidências clínicas



# A revisão sistemática da literatura sobre a eficácia e segurança de capivasertibe, para o tratamento de CMA RH+/HER2- com a via PIK3CA/AKT1/PTEN alterada, incluiu 10 publicações<sup>1-10</sup>

## Pergunta de pesquisa:



Capivasertibe, associado ao fulvestranto, é eficaz e seguro em 2L no tratamento de pacientes com câncer de mama avançado, RH+/HER2- e via PIK3CA/AKT1/PTEN alterada?

PICOT	Descrição
P - População	Pacientes com câncer de mama avançado, RH+, HER2- e via PIK3CA/AKT/PTEN alterada. Subgrupo de interesse: após o uso de TE + iCDK4/6.
I - Intervenção	Capivasertibe associado ao fulvestranto
C - Comparadores	Placebo, ausência de tratamento, comparadores ativos (quimioterapia/hormonioterapia)
O - Desfechos	Eficácia
	SLP SLP2 SG TRO
	Tempo para quimioterapia subsequente QoL
	Segurança
	Eventos adversos totais e sérios Descontinuação por eventos adversos
T - Tipo de estudo	Ensaios clínicos randomizados

## RESULTADO:

A revisão sistemática inclui **10 publicações** sobre 2 estudos de ensaio clínico (estudo FAKTION e CAPItello-291)

Artigo	Característica
Jones, et al., 2020 <sup>1</sup>	Estudo FAKTION: análise de SLP
Howell, et al., 2022 <sup>2</sup>	Estudo FAKTION: análise de SLP e SG
Turner, et al., 2023 <sup>3</sup>	Estudo CAPItello-291: análise de SLP, SG e TRO
Howell, et al., 2024 <sup>4</sup>	Estudo CAPItello-291: análise de SG
Oliveira, et al., 2024 <sup>5</sup>	Estudo CAPItello-291: análise de QoL
Rugo, et al., 2024 <sup>6</sup>	Estudo CAPItello-291: análise de segurança
Rugo, et al., 2024 <sup>7</sup>	Estudo CAPItello-291: análise de SLP2 e tempo até a primeira QT subsequente
Jhaveri, et al., 2024 <sup>8</sup>	Estudo CAPItello-291: análise de SLP
Hu, et al., 2025 <sup>9</sup>	Estudo CAPItello-291: análise de SLP, segurança e TRO
Hu, et al., 2025 <sup>10</sup>	Estudo CAPItello-291: análise de SLP

2L: segunda linha de tratamento; AKT: serina/teonina quinase; CMA: câncer de mama avançado; HER2-: receptor do fator de crescimento epidérmico humano tipo 2 negativo; iCDK4/6: inibidores de ciclina 4/6; QT: quimioterapia; PIK3CA: subunidade catalítica alfa da fosfatidilinositol-3-quinase; PTEN: fosfatase homóloga de tensina; QoL: qualidade de vida; RH+: receptor de estrogênio positivo; SG: sobrevida global; SLP: sobrevida livre de progressão; SLP2: sobrevida livre de progressão 2; TE: terapia endócrina; TRO: taxa de resposta objetiva 1. Jones RH, Casbard A, Caucucci M, et al. Fulvestrant plus capivasertib versus placebo after relapse or progression on an aromatase inhibitor in metastatic, oestrogen receptor-positive breast cancer (FAKTION): a multicentre, randomised, controlled, phase 2 trial. Lancet Oncol. 2020;21(3):345-357;2. Howell SJ, Casbard A, Caucucci M, et al. Fulvestrant plus capivasertib versus placebo after relapse or progression on an aromatase inhibitor in metastatic, oestrogen receptor-positive, HER2-negative breast cancer (FAKTION): overall survival, updated progression-free survival, and expanded biomarker analysis from a randomised, phase 2 trial. Lancet Oncol. 2022;23(7):851-864;3. Turner NC, Oliveira M, Howell SJ, et al. Capivasertib in Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2023;388(22):2058-2070;4. Howell SJ, Casbard A, Caucucci M, et al. Fulvestrant plus capivasertib versus placebo after relapse or progression on an aromatase inhibitor in metastatic, oestrogen receptor-positive, HER2-negative breast cancer (FAKTION): overall survival, updated progression-free survival, and expanded biomarker analysis from a randomised, phase 2 trial. Lancet Oncol. 2022;23(7):851-864;5. Oliveira M, Rugo HS, Howell SJ, et al. Capivasertib and fulvestrant for patients with hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer (CAPItello-291): patient-reported outcomes from a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Oncol. 2024;25(9):1231-1244;6. Rugo HS, Oliveira M, Howell SJ, et al. Capivasertib and fulvestrant for patients with hormone receptor-positive advanced breast cancer: characterization, time course, and management of frequent adverse events from the phase II CAPItello-291 study. ESMO Open. 2024;9(9):103697;doi:10.1016/j.esmoop.2024.103697;8. Jhaveri K, Rugo HS, Cortes E, et al. Abstract P2-03-19: Capivasertib-fulvestrant for patients w/ HR-positive/HER2-negative advanced breast cancer who had relapsed or progressed during or after aromatase inhibitor treatment: exploratory analysis of PTEN deficiency by IHC from phase II CAPItello-291 trial. Clin Cancer Res. 2011(2). Supplement P2-03-19-P2-03-19;9. Hu X, Zhang Q, Sun T, et al. Capivasertib plus fulvestrant in patients with HR-positive/HER2-negative advanced breast cancer: phase 3 CAPItello-291 study extended Chinese cohort. Nat Commun. 2025;16(1):4324;10. Rugo HS, Lobi S, Oliveira M, et al. 526P Capivasertib plus fulvestrant as first and second-line endocrine-based therapy in PIK3CA/AKT1/PTEN-altered hormone receptor-positive advanced breast cancer: Subgroup analysis from the phase 3 CAPItello-291 trial. Ann Oncol. 2025;36:S422-3.



# CAPITELLO-291 é um estudo de fase 3 randomizado com pacientes submetidos a tratamentos contemporâneos<sup>1</sup>

## Pacientes com câncer de mama avançado RH+/HER2-

Homens e mulheres pré-menopáusicas ou pós-menopáusicas

Recorrência ou progressão durante o uso de IA adjuvante, ou em até <12 meses após o término da IA adjuvante, ou progressão durante o uso de IA prévio para doença avançada

Até 2 linhas prévias de terapia endócrina para doença avançada

Até 1 linha prévia de quimioterapia para doença avançada

HbA1c <8,0% (63,9 mmol/mol), sendo permitido diabetes que não exija uso de insulina

R1:1  
(N=708)

### Capivasertibe

400 mg, duas vezes ao dia,  
4 dias de uso e 3 dias de pausa

### Fulvestranto

500 mg: ciclo 1, nos dias 1  
e 15; depois, a cada 4 semanas

### Fatores de estratificação:

Metástases hepáticas (sim/não)

Uso prévio de inibidor de CDK4/6 (sim/não)

Região\*

### Placebo

Duas vezes ao dia,  
4 dias de uso e 3 dias de pausa

### Fulvestranto

500 mg: ciclo 1, nos dias 1  
e 15; depois, a cada 4 semanas

## Desfechos primários duplos

### SLP por avaliação do investigador

População geral

Tumores com alteração na via AKT  
(≥ 1 alteração elegível em **PIK3CA**,  
**AKT1** ou **PTEN**)

## Principais desfechos secundários

### Sobrevida global

População geral

Tumores com alteração na via AKT

### Taxa de resposta objetiva

População geral

Tumores com alteração na via AKT

AKT: proteína quinase B (serina/treonina quinase AKT); AKT1: proteína quinase B1; CDK4/6: quinase dependente de ciclina 4 e 6; FFPE: formalina fixado e incluído em parafina; HbA1c: hemoglobina glicada; HER2: receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano; HER2-: receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano negativo; HR: receptor hormonal; IA: inibidor de aromatase; mTOR: proteína alvo da rapamicina em mamíferos; PI3K: fosfatidilinositol-3-quinase; PIK3CA: subunidade catalítica alfa da fosfatidilinositol-3-quinase; PTEN: fosfatase e homólogo de tensina; RH+: receptor hormonal positivo; SLP: sobrevida livre de progressão. 1. Turner NC, Oliveira M, Howell SJ, et al. Capivasertib in Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2023;388(22):2058-2070.



# Cerca de 70% dos pacientes receberam previamente iCDK4/6<sup>1</sup>

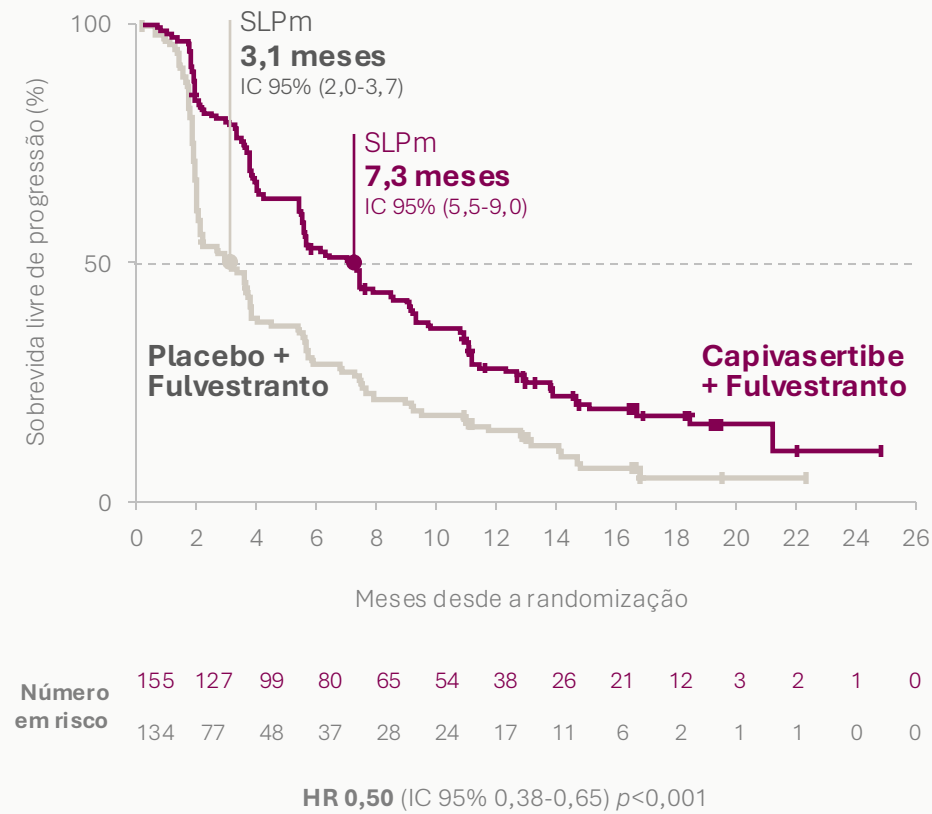
Características	População total		População PIK3CA/IKT1/PEN-alterado	
	Capivasertibe – Fulvestranto (n=355)	Placebo – Fulvestranto (n=353)	Capivasertibe – Fulvestranto (n=155)	Placebo – Fulvestranto (n=134)
Idade mediana; anos (faixa)	59 (26-84)	58 (26-90)	58 (36-84)	60 (34-90)
Pós-menopausa; n (%)	287 (80,8)	260 (73,7)	130 (83,9)	105 (78,4)
Sítios metastáticos; n (%)				
Somente ósseo	51 (14,4)	52 (14,7)	25 (16,1)	16 (11,90)
Visceral	237 (66,8)	241 (68,3)	103 (66,5)	98 (73,1)
Resistência endócrina primária; n (%)	127 (35,8)	135 (38,2)	60 (38,7)	55 (41,0)
Terapia endócrina prévia para CMA; n (%)				
0	39 (11,0)	54 (15,3)	13 (8,4)	20 (14,9)
1	287 (80,8)	252 (71,4)	131 (84,5)	96 (71,6)
2	29 (8,2)	47 (13,3)	11 (7,1)	18 (13,4)
iCDK4/6 prévio; n (%)	247 (69,6)	249 (70,5)	113 (72,9)	93 (69,4)
Quimioterapia anterior para o CMA; n (%)	65 (18,3)	64 (18,1)	30 (19,4)	23 (17,2)

Caráter meramente informativo e sem intenção de promoção de indicação não aprovada. Capivasertibe em associação com fulvestranto foi aprovado no Brasil para a população com alteração da via PIK3CA/IKT1/PEN.

CMA: câncer de mama avançado; iCDK4/6: inibidores de ciclina 4/6; PIK3CA/IKT1/PEN-alterado: alterações em PIK3CA, IKT1 ou PEN. 1. Turner NC, Oliveira M, Howell SJ, et al. Capivasertib in Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2023;388(22):2058-2070.

# O ganho de SLP foi ainda mais robusto na população com alterações na via *PIK3CA/AKT/PTEN* (desfecho primário dual)<sup>1,2</sup>

Pacientes com tumores via *PIK3CA/AKT/PTEN* alterada



Resumo da SLP na população global e subgrupos, com destaque para pacientes com qualquer alteração (estudo Global CAPItello-291 e na coorte de extensão chinesa)

Subgrupo	População global (n=708)		População combinada (n=818)	
	n		n	
Total	708		818	
Qualquer alteração	289		326	
Apenas PIK3CA	202		226	
Apenas PTEN	37		42	
Apenas AKT1	33		38	
Qualquer PIK3CA	219		246	
Qualquer PTEN	50		58	
Qualquer AKT1	37		42	
PIK3CA e/ou AKT1 com ou sem PTEN	252		284	
PIK3CA e/ou AKT1 sem PTEN	239		268	
Sem alteração	313		369	
Status de alteração desconhecido	106		123	

Favorece capivasertibe + Fulvestranto

0,11,010,0

Favorece placebo + Fulvestranto

Favorece capivasertibe + Fulvestranto

0,11,010,0

Favorece placebo + Fulvestranto

Razão de risco (IC 95%)

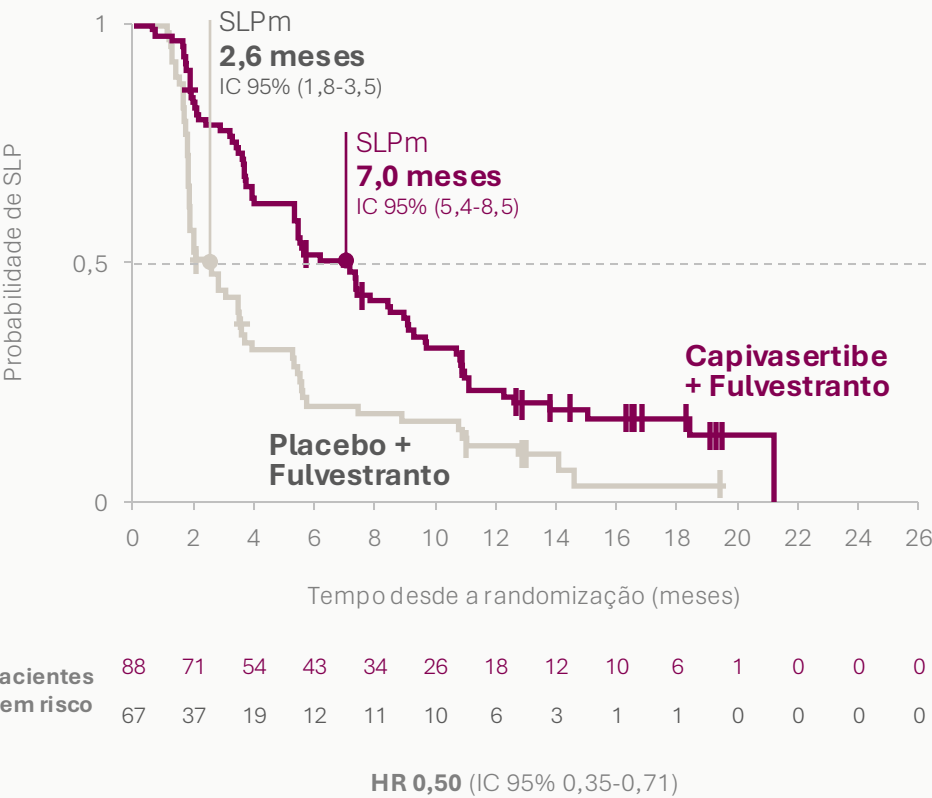
Razão de risco (IC 95%)

AKT: proteína quinase B; AKT1: isoforma 1 da proteína quinase B; HR: hazard ratio; IC: intervalo de confiança; n: número de participantes; PIK3CA: subunidade catalítica alfa da fosfatidilinositol-3-quinase; PIK3CA-AKT-PTEN: alterações em PIK3CA, AKT ou PTEN; PTEN: fosfatase e homólogo de tensina; SLP: sobrevida livre de progressão; SPL: sobrevida livre de progressão. 1. Turner NC, et al. Capivasertib in Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2023;388(22):2058-2070; 2. Howell S, Rugo H, Oliveira M, et al. Capivasertib plus fulvestrant in patients with HR-positive/HER2-negative advanced breast cancer: exploratory analysis of progression-free survival by PIK3CA, AKT1, and PTEN alteration status from the phase 3 CAPItello-291 trial [poster]. San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS); 2023. Fig. 5.



# Benefício de capivasertibe em todas subpopulações avaliadas, incluindo as de pior prognóstico, **estratificação por uso prévio iCDK4/6<sup>1,2</sup>**

SLP em pacientes em 2.<sup>a</sup> linha, sem tratamento prévio com quimioterapia (após AI + CDK4/6i), com alterações nos genes *PIK3CA/AKT1/PTEN* (n = 155)



Sobrevida livre de progressão avaliada pelo investigador, por subgrupo, em pacientes com tumores com alterações em *PIK3CA/AKT/PTEN*

Subgrupo		Capivasertibe + Fulvestrante	Placebo + Fulvestrante		Razão de risco (95% IC)
Todos os pacientes		121/155 (78,1%)	115/134 (85,8%)		0,50 (0,38, 0,65)
Idade	Idade <65 anos	89/110 (80,9%)	79/89 (88,8%)		0,58 (0,43, 0,79)
	Idade ≥65 anos	32/45 (71,1%)	36/45 (80,0%)		0,53 (0,33, 0,86)
Raça	Asiático	35/48 (72,9%)	30/35 (85,7%)		0,59 (0,36, 0,96)
	Branco	60/75 (80,0%)	65/76 (85,5%)		0,59 (0,42, 0,84)
	Outro	26/32 (81,3%)	20/23 (87,0%)		0,41 (0,22, 0,75)
Região	1	67/80 (83,8%)	68/76 (89,5%)		0,48 (0,34, 0,68)
	2	21/29 (72,4%)	18/24 (75,0%)		0,80 (0,43, 1,52)
	3	33/46 (71,7%)	29/34 (85,3%)		0,58 (0,35, 0,96)
Status menopausal (apenas mulheres)	Pré/peri	19/23 (82,6%)	25/29 (86,2%)		0,83 (0,45, 1,50)
	Pós	100/130 (76,9%)	90/105 (85,7%)		0,49 (0,37, 0,66)
Metástases hepáticas	Sim	59/70 (84,3%)	50/53 (94,3%)		0,47 (0,32, 0,70)
	Não	62/85 (72,9%)	65/81 (80,2%)		0,57 (0,40, 0,81)
Metástases viscerais	Sim	84/103 (81,6%)	85/98 (86,7%)		0,60 (0,45, 0,82)
	Não	37/52 (71,2%)	30/36 (83,3%)		0,47 (0,29, 0,78)
Apenas metástase no osso	Sim	17/25 (68,0%)	13/16 (81,3%)		0,47 (0,23, 1,00)
	Não	104/130 (80,0%)	102/118 (86,4%)		0,58 (0,44, 0,76)
Resistência endócrina	Primário	47/60 (78,3%)	46/55 (83,6%)		0,56 (0,37, 0,85)
	Secundário	74/95 (77,9%)	69/79 (87,3%)		0,56 (0,40, 0,78)
Uso prévio de inibidores de CDK4/6	Sim	93/114 (81,6%)	85/94 (90,4%)		0,49 (0,36, 0,66)
	Não	28/41 (68,3%)	30/40 (75,0%)		0,65 (0,38, 1,08)
Quimioterapia prévia	Sim	25/30 (83,3%)	20/23 (87,0%)		0,55 (0,31, 1,01)
	Não	96/125 (76,8%)	95/111 (85,6%)		0,56 (0,42, 0,74)

0,01,010,0

Capivasertibe + Fulvestrante melhor ← → Placebo + Fulvestrante melhor

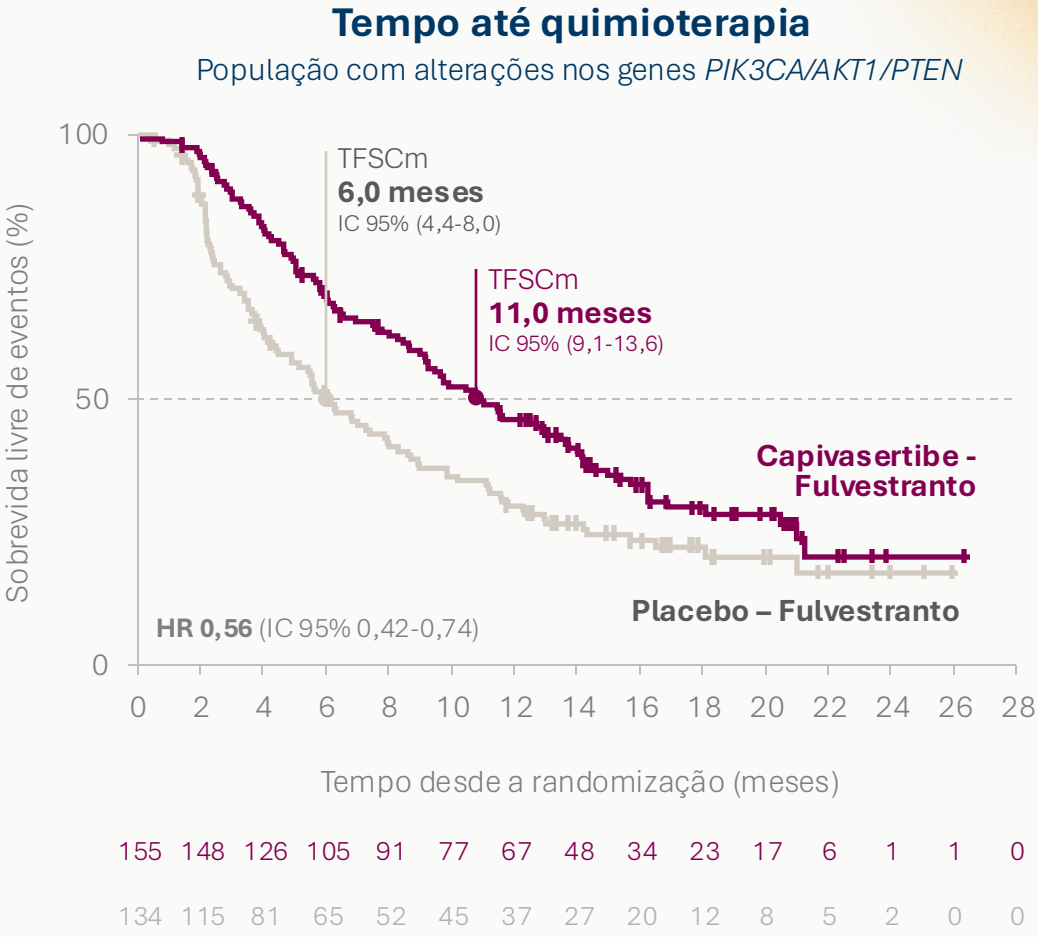
AI: inibidor de aromatase; AKT1: isoforma 1 da proteína quinase B; CDK4/6i: inibidor de quinases dependentes de ciclina 4 e 6; HR: hazard ratio; IC: intervalo de confiança; n: número de participantes; SLP: sobrevida livre de progressão; PIK3CA: subunidade catalítica alfa da fosfatidilinositol-3-quinase; PTEN: fosfatase e homólogo de tensina; 2L: segunda linha de tratamento; TE: terapia endócrina. 1. Turner NC, et al. Capivasertib in Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2023;388(22):2058-2070; 2. Hope HS, et al – ESMO Congress 2025 – Ann Oncol. 2025;36(Suppl 2):526P





# O uso de capivasertibe atrasou o tempo para uso de quimioterapia, permitindo um tempo mais longo sem terapia citotóxica usual<sup>1</sup>

População com via AKT alterada		
	Capivasertibe + Fulvestranto	Placebo + Fulvestranto
Pacientes com doença mensurável no início	132	124
Taxa de resposta objetiva; n (%)	38 (28,8)	12 (9,7)
Odds ratio (IC 95%)	3,93 (1,93, 8,04)	
Melhor resposta objetiva em todos os pacientes; n (%)	155	134
Resposta completa	3 (1,9)	0
Resposta parcial	35 (22,6)	12 (9,0)
Doença estável (≥ 8 semanas)	84 (54,2)	55 (41,0)
Doença progressiva	31 (20,0)	62 (46,3)
Não avaliável	2 (1,3)	5 (3,7)



AKT1: isoforma 1 da proteína quinase B; HR: hazard ratio; IC: intervalo de confiança; SLPm: sobrevida livre de progressão mediana; SLPm2: sobrevida livre de progressão mediana 2; TFSCm: tempo mediano até quimioterapia subsequente; n: número de participantes; PIK3CA: subunidade catalítica alfa da fosfatidilinositol-3-quinase; PIK3CA/AKT1/PTEN: alterações em PIK3CA, AKT1 ou PTEN; PTEN: fosfatase e homólogo de tensina; SLP2: sobrevida livre de progressão. 1. Rugo H, et al. Ann Oncol. 2024;9(Suppl4):1-47.





# Dados de segurança do capivasertibe demonstram baixas taxas de descontinuação do tratamento<sup>1</sup>

N (%)	Capivasertibe + Fulvestranto (n=355)	Placebo + Fulvestranto (n=350)
Qualquer evento adverso	343 (96,6)	288 (82,3)
Qualquer evento adverso sério	57 (16,1)	28 (8,0)
Qualquer evento adverso resultado em óbito	4 (1,1)	1 (0,3)
Qualquer evento adverso resultando em descontinuação	46 (13,0)	8 (2,3)
Descontinuação de capivasertibe/placebo apenas	33 (9,3)	2 (0,6)
Descontinuação de capivasertibe/placebo e fulvestranto	13 (3,7)	6 (1,7)
Qualquer evento adverso que resulte na interrupção da dose de capivasertibe/placebo apenas	124 (34,9)	36 (10,3)
Qualquer evento adverso que resulte na redução da dose de capivasertibe/placebo apenas	70 (19,7)	6 (1,7)



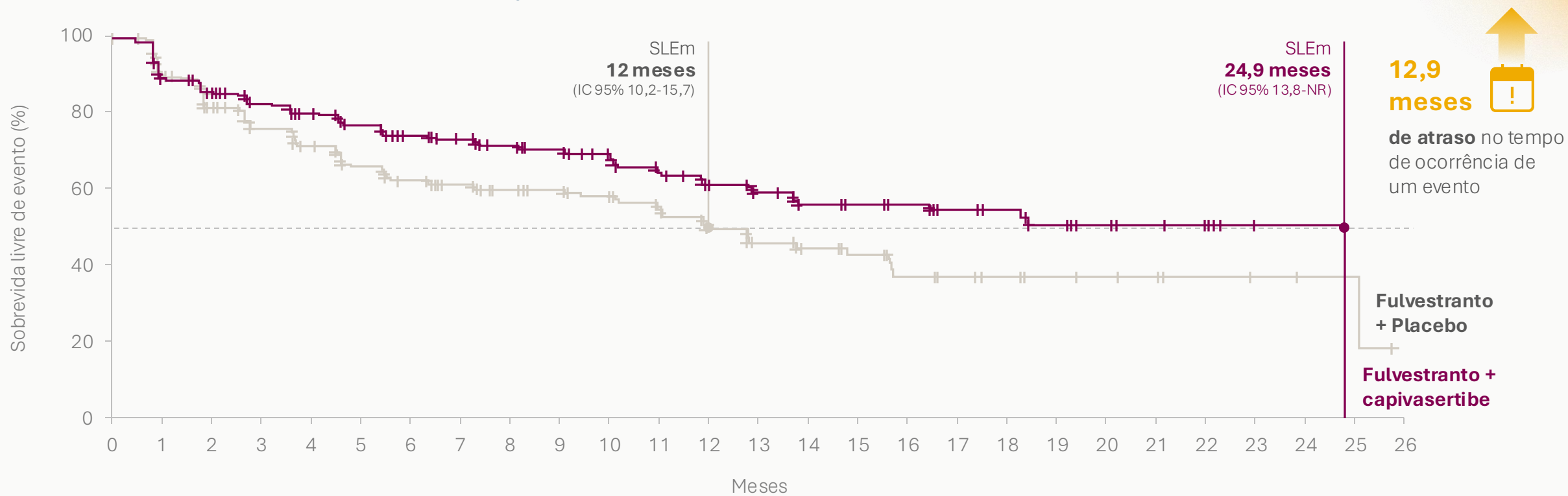
O perfil de segurança foi comparável na população com alteração na via AKT

AKT: proteína quinase. 1. Turner NC, Oliveira M, Howell SJ, et al. Capivasertib in Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2023;388(22):2058-2070.



# Maior taxa de resposta, ganho de SLP, atraso para QT e boa tolerabilidade provavelmente são os responsáveis pelo benefício em QoL<sup>1</sup>

Tempo para deterioração definitiva em Qualidade de Vida/Status global de saúde



Número	309	261	225	202	184	169	151	143	129	119	109	90	68	58	50	47	40	33	28	24	17	12	10	3	1	0	0
em risco	306	242	183	156	138	116	103	95	85	77	69	62	44	35	31	25	19	16	13	9	8	7	4	3	2	2	0

SLP: sobrevida livre de progressão; SLEm: sobrevida livre de eventos mediana; QT: quimioterapia; QoL: qualidade de vida. 1. Oliveira M, et al. Capivasertib and fulvestrant for patients with hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer (CAPitello-291): patient-reported outcomes from a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Oncol. 2024;25(9):1231-1244.



# Evidências econômicas



# O modelo de custo-utilidade foi estruturado para calcular o RCUI de capivasertibe associado ao fulvestranto vs fulvestranto em monoterapia<sup>1</sup>



Característica	Descrição
Perspectiva	Sistema de Saúde Suplementar
Resultados	Razão de custo-utilidade incremental (R\$/AVGs   R\$/AVAQs)
Tipo de análise	Custo-utilidade
Horizonte temporal	Tempo de vida Equivalente ao período de 37 anos
Tipo de modelo	Sobrevida particionada, com ciclos de quatro semanas
Taxa de desconto anual	5% para custos e para efetividade
Duração do ciclo	30 dias
População	Pacientes adultos com CM (localmente avançado ou metastático), RH+/HER2-, que apresentam pelo menos uma alteração na via AKT (PIK3CA/AKT1/PTEN) após progressão à tratamento com TE associada a iCDK4/6
Tratamento	Capivasertibe associado ao fulvestranto
Comparador	Fulvestranto

AKT: serina/treonina quinase; AVAQs: anos de vida ajustados à qualidade; AVGs: anos de vida ganhos; CM: câncer de mama; HER2-: receptor do fator de crescimento epidérmico humano tipo 2 negativo; iCDK4/6: inibidores de ciclina 4/6; PIK3CA: subunidade catalítica alfa da fosfatidilinositol-3-quinase; PTEN: fosfatase e homólogo de tensina; RH+: receptor de estrogênio positivo; RCUI: razão de custo-utilidade incremental; TE: terapia endócrina. 1. AstraZeneca. Avaliação econômica em saúde [documento institucional].

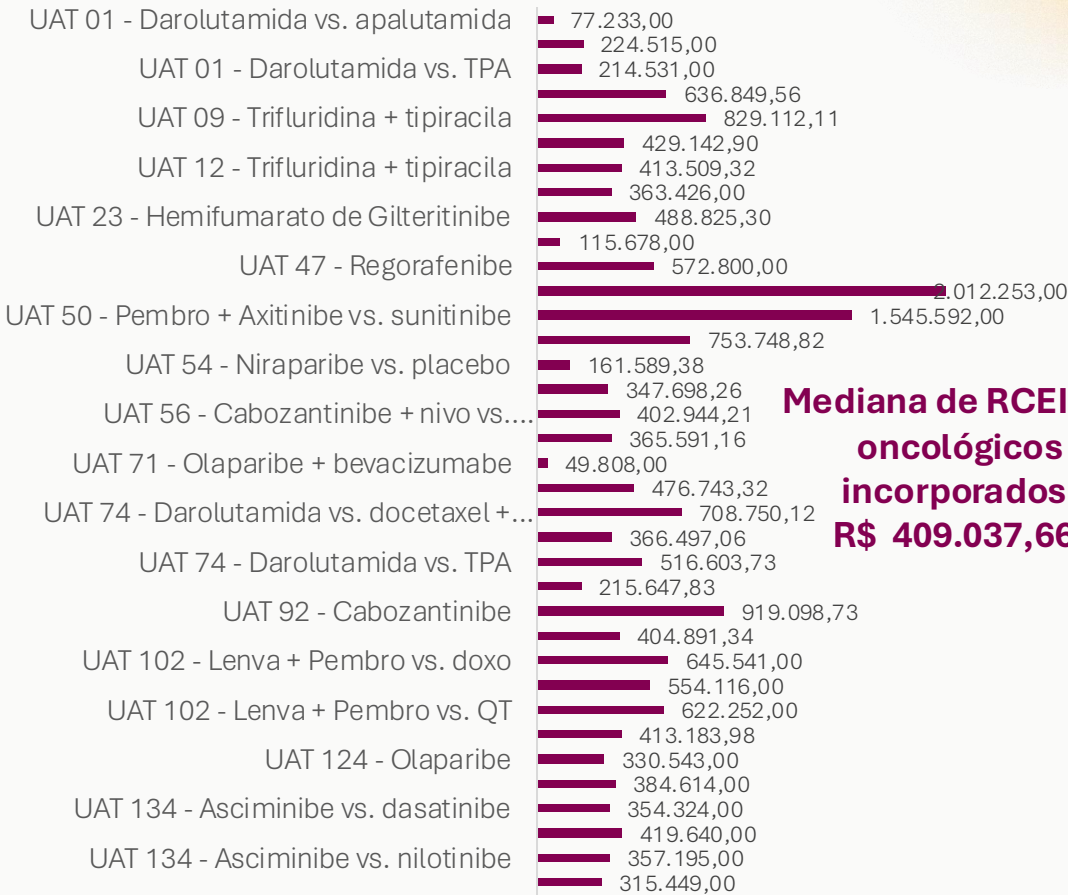


# Valor de custo-utilidade de capivasertibe associado a fulvestranto é menor do que a mediana de oncológicos já incorporados na ANS<sup>1</sup>

Resultado de custo-utilidade (PF 18%)

Tratamento	Capivasertibe + fulvestranto	Fulvestranto	Incremental
AVGs	4,846	2,724	2,122
AVAQs	3,506	1,941	1,565
Custo total	R\$ 1.192.464	R\$ 727.310	R\$ 465.154
RCEI - custo / AVG			R\$ 219.189
RCUI - custo / AVAQ			R\$ 297.178

Resultados da razão incremental de custo-efetividade (RCEI) dos oncológicos incorporados na ANS (2022-2025)



Mediana de RCEI dos oncológicos incorporados: R\$ 409.037,66<sup>1</sup>

AVGs: Anos de vida ganhos AVAQs: Anos de vida ajustados pela qualidade; RCEI: Razão de custo-efetividade incremental; RCUI: razão de custo-efetividade incremental; UAT: unidade de avaliação de tecnologia. 1. AstraZeneca. Avaliação econômica em saúde [documento institucional].



# Por se tratar de uma abordagem de **medicina de precisão**, o capivasertibe direciona o tratamento para uma **população mais específica e selecionada**<sup>1-12</sup>



Análise de curva de ação para o uso de capivasertibe associado ao fulvestranto <sup>12</sup>								
			Cenário base		Incorporação lenta		Incorporação rápida	
Ano após incorporação	Ano	População elegível	Taxa de incorporação	Novos pacientes	Taxa de incorporação	Novos pacientes	Taxa de incorporação	Novos pacientes
1	2027	283	40%	113	20%	57	60%	170
2	2028	284	50%	142	30%	85	70%	199
3	2029	285	60%	171	40%	114	80%	228
4	2030	286	70%	200	50%	143	90%	257
5	2031	287	80%	229	60%	172	100%	257

11.: primeira linha de tratamento; AKT: serina/treonina quinase; CM: câncer de mama; HER2+: receptor do fator de crescimento epidérmico humano tipo 2 negativo; RH+: receptor de estrogênio positivo. 1. Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Beneficiários de plano de saúde. Base dos Dados: 2014-2026. Disponível em: <https://basedosdados.org/dataset/167e5a31-453b-4b84-a3a1-37576fd24e>. Acesso em: 04/04/2026; 2. Instituto Nacional do Câncer (INCA). INCA. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. INCA, 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2023.pdf>. Acesso em: 06/04/2026; 3. Bouks A, Gonçalves AG, Padoan M, et al. Outcome of Patients With Breast Cancer Treated in a Private Health Care Institution in Brazil. J Glob Oncol. 2018;4:1-10. doi:10.1200/JGO.17.00143; 4. Teich N, Helal RC, Araujo LHE, et al. Epidemiological features of patients with breast cancer treated in a private oncologic center from Brazil. J Clin Oncol. 2011;29(15, suppl):e12023. doi:10.1200/jco.2011.29.15\_suppl.e12023; 5. Cardoso F, Spence D, Mertz S, et al. Global analysis of advanced/metastatic breast cancer: Decade report (2005-2019). Breast. 2018;39:131-138. doi:10.1016/j.breast.2018.03.002; 6. Franco MA, Rosa DD, Zaffaroni F, et al. Advanced Stage at Diagnosis and Worse Clinicopathologic Features in Young Women with Breast Cancer in Brazil: A Subanalysis of the AMAZONA III Study (QBECAM 0115). J Glob Oncol. 2019;5:1-10; 7. Reines T, do Rego FO, Silva MCE, et al. The somatic mutation profile of estrogen receptor-positive HER2-negative metastatic breast cancer in Brazilian patients. Front Oncol. 2024;14:1372947; 8. Lombard-Cusack A, Kaufman PA, Sledge GW, et al. The Effect of Abemaciclib Plus Fulvestrant on Overall Survival in Hormone Receptor-Positive, ERBB2-Negative Breast Cancer That Progressed on Endocrine Therapy—MONARCH2: A Randomized Clinical Trial. JAMA Oncology. 2020;6(1):116-124; 9. Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, et al. Overall survival with ribociclib plus letrozole in advanced breast cancer. N Engl J Med. 2022 Mar 9;386(10):942-950. doi:10.1056/NEJMoa2114663; 10. Hortobagyi GN. Ribociclib for the first-line treatment of advanced hormone receptor-positive breast cancer: a review of subgroup analyses from the MONALEESA-2 trial. Breast Cancer Res. 2018;20(1):123. 11. Finn RS, Martin M, Rugo HS, et al. Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2016;375(20):1925-1936. doi:10.1056/NEJMoa1607303; 12. AstraZeneca. Avaliação econômica em saúde [documento institucional]. Janeiro de 2026.





# Capivasertibe associado ao fulvestranto é incorporado pelas principais agências de ATS para CM avançado RH+/HER2- com alteração na via AKT<sup>1-4</sup>



## Canadá

Canada's Drug and Health Technology Agency<sup>1</sup>

Agosto  
2024



## Austrália

Pharmaceutical Benefits Scheme/Pharmaceutical Benefits Advisory Committee<sup>2</sup>

Março  
2025



## Reino Unido

National Institute for Health and Care Excellence<sup>3</sup>

Maio  
2025



## França

Haute Autorité de Santé (HAS)<sup>4</sup>

Junho  
2025





# Capivasertibe atende necessidades médicas não atendidas ao oferecer uma **terapia direcionada baseada no perfil genômico**, alinhada aos princípios da medicina de precisão<sup>1-12</sup>



Pacientes com CMA RH+/HER2- que apresentam **alterações em PI3K/AKT/PTEN** constituem um **de pior prognóstico para o qual terapias alvo-direcionadas podem otimizar os desfechos clínicos**<sup>1-3</sup>



**Nenhuma opção terapêutica específica para pacientes** com alteração em *PIK3CA/AKT/PTEN* e após progressão a TE + iCDK4/6 está disponível no ROL de procedimentos da Saúde Suplementar<sup>4-6</sup>



**Capivasetibe associado ao fulvestranto reduziu pela metade o risco de progressão ou morte** vs. fulvestranto + placebo, além de **atrasar o tempo para terapias citotóxicas e para deterioração da qualidade de vida das pacientes**<sup>7-9</sup>



O tratamento com capivasetibe apresentou uma **razão de custo-utilidade incremental compatível com demais incorporações de tecnologiaa inovadoraa** na perspectiva da saúde suplementar (R\$ 297,178/QALY)<sup>10</sup>



A medicina de precisão posiciona o capivasetibe não apenas como opção terapêutica, mas como **uma intervenção direcionada a um subgrupo específico, com impacto orçamentário gerenciável (Média de R\$ 57 milhões incrementais ao ano em cinco anos)**<sup>12</sup>

AKT: serina/treonina quinase; AVAQs: Anos de vida ajustados pela qualidade; CM: câncer de mama; CMA: câncer de mama avançado; HER2-: receptor do fator de crescimento epidérmico humano tipo 2 negativo; IA: inibidor de aromatase; PIK3CA: subunidade catalítica alfa da fosfatidilinositol-3-quinase; PTEN: fosfatase e homólogo de tensina; RCEI: Razão de custo-efetividade incremental; RH+: receptor de estrogênio positivo; SG: sobrevida global; SLP: sobrevida livre de progressão. 1. Hortobagyi GN, Chen D, Piccart M, et al. Correlative Analysis of Genetic Alterations and Everolimus Benefit in Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Advanced Breast Cancer: Results From BOLERO-2. *J Clin Oncol*. 2016;34(5):419-426. 2. Mo H, Renna CE, Moore HCF, et al. Real-World Outcomes of Everolimus and Exemestane for the Treatment of Metastatic Hormone Receptor-Positive Breast Cancer in Patients Previously Treated With CDK4/6 Inhibitors. *Clin Breast Cancer*. 2022;22(2):143-148; 3. Hua H, Zhang H, Chen J, et al. Targeting Akt in cancer for precision therapy. *J Hematol Oncol*. 2021;14(1):128; 4. Burstein HJ, DeMichele A, Fallowfield L, et al. Endocrine and Targeted Therapy for Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Metastatic Breast Cancer-Capivasertib-Fulvestrant: ASCO Rapid Recommendation Update. *J Clin Oncol*. 2024;42(12):1450-1453; 5. Cardoso F, Paluch-Shimon S, Schumacher-Wulf E, et al. 6th and 7th International consensus guidelines for the management of advanced breast cancer (ABC guidelines 6 and 7). *Breast*. 2024;76:103756; 6. Reinert T, Dos Anjos CH, Argolo DFST, et al. Mama: doença metastática. In: Sociedade Brasileira De Oncologia Clínica. Diretrizes de tratamentos oncológicos 2025. São Paulo: SBOC; 2025; 7. Howell SJ, Casbard A, Carucci M, et al. Fulvestrant plus capivasertib versus placebo after relapse or progression on an aromatase inhibitor in metastatic, oestrogen receptor-positive, HER2-negative breast cancer (FAKTION): overall survival, updated progression-free survival, and expanded biomarker analysis from a randomised, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2022;23(7):851-864; 8. Turner NC, et al. Capivasertib in Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2023;388(22):2058-2070; 9. Howell S, Rugo H, Oliveira M, et al. Capivasertib plus fulvestrant in patients with HR-positive/HER2-negative advanced breast cancer: exploratory analysis of progression-free survival by PIK3CA, AKT1, and PTEN alteration status from the phase 3 CAPitello-291 trial [poster]. San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS); 2023. Fig. 5; 10. AstraZeneca. Avaliação econômica em saúde [documento institucional]; 12. AstraZeneca. Análise de impacto orçamentário [documento institucional].



**UAT 198**

**CAPIVASERTIBE PARA O TRATAMENTO DE PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA AVANÇADO OU METASTÁTICO RH+/HER2-, COM UMA OU MAIS ALTERAÇÕES EM PIK3CA/AKT1/PTEN, APÓS PROGRESSÃO A UM INIBIDOR DE CDK4/6.**

**RELATÓRIO DE ANÁLISE CRÍTICA - RAC**

**50ª REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE**

**29/04/2026**

- **Protocolo:** 2026.2.000337
- **Proponente:** AstraZeneca do Brasil LTDA.
- **Nº UAT:** 198
- **Tipo de PAR:** Incorporação
- **Tecnologia:** Capivasertibe associado ao fulvestranto
- **Indicação de uso:** Tratamento de pacientes com câncer de mama avançado ou metastático RH+/HER2-, com uma ou mais alterações em PIK3CA/AKT1/PTEN, após progressão a um inibidor de CDK4/6.
- **Tecnologias alternativas disponíveis no Rol:** Everolimo com ou sem exemestano, exemestano, fulvestranto, quimioterapias injetáveis.

Qual é a eficácia e a segurança do capivasertibe associado a fulvestranto para o tratamento de adultos com câncer de mama localmente avançado ou metastático, RH+, HER2- e via PIK3CA/AKT1/PTEN alterada, após uso prévio de terapia hormonal associada a iCDK4/6, quando comparado ao uso de placebo, fulvestranto em monoterapia, exemestano+everolimo ou palbociclibe+fulvestranto?

P (população)	Adultos com câncer de mama localmente avançado ou metastático, RH+, HER2- e via PIK3CA/AKT1/PTEN alterada, após uso prévio de terapia hormonal associada a iCDK4/6.
I (intervenção)	Capivasertibe + fulvestranto
C (comparadores)	Placebo, fulvestranto em monoterapia, exemestano+everolimo ou palbociclibe+fulvestranto
O (desfecho)	<b>Primários:</b> Sobrevida global (SG), Eventos adversos graves <b>Secundários:</b> Sobrevida livre de progressão (SLP), Qualidade de vida (QV), Taxa de resposta completa e Quaisquer eventos adversos
T (tipos de estudos)	Ensaio clínico randomizado (ECR); na ausência destes, seriam considerados, nesta sequência: ensaios clínicos não randomizados, coortes prospectivos e retrospectivos, caso-controle, estudos de braço único (observacionais ou experimentais).

- Foi identificado um ECR que atendeu ao PICO, o CAPItello-291 - NCT04305496, nas publicações de Turner, 2023 e Oliveira, 2024, e coorte chinesa (Hu, 2025) que avaliou a eficácia e a segurança de capivasertibe+fulvestranto comparado a fulvestranto+placebo.
- Ensaio clínico, fase III, multicêntrico, randomizado, duplo cego, com indivíduos com câncer de mama localmente avançado ou metastático, RH+ e HER2- que tiveram progressão da doença após uso de inibidor de aromatase (durante terapia no contexto de doença metastática ou durante o tratamento ou em até 12 meses após o término do tratamento em contexto neoadjuvante ou adjuvante) com ou sem iCDK4/6. O estudo avaliou as coortes global, “População alterada” (PIK3CA, AKT1, e/ouPTEN) e Coorte chinesa.
- Capivasertibe VO (400 mg 2X ao dia por quatro dias, seguindo de 3 dias sem tratamento) + Fulvestranto IM (500 mg a cada 14 dias nas três primeiras doses e, posteriormente, a cada 28 dias) X Placebo + Fulvestranto no mesmo esquema.

- Detalhes da população do ECR CAPItello-291
  - ✓ N: 708 pacientes
  - ✓ 289 com alterações genéticas- 40,8% da população do estudo
  - ✓ 206 com iCD4/6 prévio – 29,1% da população do estudo e 71% da população alterada.
- Detalhes da população da coorte chinesa do ECR CAPItello-291
  - ✓ N: 134 pacientes ( 24 do ECR original + 110 novos)
  - ✓ 46 com alterações genéticas- 34,3 % da população do estudo
  - ✓ 18 com iCD4/6 prévio – 13,4% da população do estudo e 39% da população alterada.

- Detalhes dos desfechos trazidos no RAC em relação à população do estudo:
  - ✓ Sobrevida Livre de Progressão\* – pacientes com alteração genética + uso de iCD4/6, n=208
  - ✓ Sobrevida Global - pacientes com alteração genética  $\pm$  uso de iCD4/6, n= 289
  - ✓ Qualidade de Vida- pacientes com alteração genética  $\pm$  uso de iCD4/6, n= 253
  - ✓ Taxa de Resposta- pacientes com alteração genética  $\pm$  uso de iCD4/6, n= 289
  - ✓ Qualquer Evento Adverso e Evento Adverso Grave – População geral do estudo  $\pm$  alteração genética  $\pm$  uso de iCD4/6, n= 705

**\*População de interesse desta PAR.**

### Turner et al., 2023:

Publicação principal, trouxe os resultados da coorte geral e da coorte “Alterada”.

Foram randomizados 708 pacientes, dos quais 289 (40,8%) apresentaram alteração na via AKT. Destes 289 pacientes, 206 (71%) haviam recebido um iCDK4/6 como linha anterior de tratamento

Foram publicados, separadamente, resultados do subgrupo de pacientes chineses **(Hu et al., 2023)**, correspondente a 24 pacientes da população geral do CAPItello-29112 e 110 novos pacientes recrutados na coorte estendida. Dos 134 pacientes, 46 (34%) tinham alteração na via AKT, dos quais 18 (39%) havia recebido um iCDK4/6 como linha anterior de tratamento.

Como há sobreposição de pacientes com os resultados nas duas publicações, sem que fosse possível diferenciar quais pacientes da coorte chinesa eram oriundos da coorte principal, não seria adequado realizar metanálise.



➤ Em síntese:

- O estudo CAPItello-291 foi classificado como de alto risco de viés de atrito para os desfechos de qualidade de vida e quaisquer eventos adversos.
- A coorte estendida do estudo CAPItello-29112 foi classificada como de alto risco de viés de atrito para todos os desfechos. Esta classificação decorreu da perda de seguimento significativa e desbalanceada entre os grupos devido à decisão do paciente e, principalmente, à morte. No grupo fulvestranto+placebo houve exclusão de pacientes após a randomização, a razão da exclusão não foi relatada. As perdas de seguimento foram mais significativas na coorte estendida do estudo.

- Resumidamente, temos, para o tempo de seguimento mediano de 13 meses, **ECR CAPItello-291** :
  - ✓ **Sobrevida Global** para CMa RH+/HER2-/+AKT/+TE ± iCDK4/6, **n: 289**
    - **HR 0,69 (0,45 a 1,05)**, estimativa pontual de redução de 31% no risco de morte e IC compatível com um aumento de 5% a uma redução de 55% ;
    - **Baixa** certeza da evidência ( imprecisão e evidência indireta).
  - ✓ **Sobrevida Livre de progressão** para CMa RH+/HER2-/+AKT/+TE + iCDK4/6\*, **n:208**
    - **HR 0,49 (0,36 a 0,66)**, estimativa pontual de redução de 51% no risco de progressão e IC compatível com redução de 34 a 64%;
    - **Alta** certeza da evidência.

✓ **Qualidade de Vida** para CMa RH+/HER2-/AKT/+TE ± iCDK4/6, n: 253

- EORTC QLQ-C30 GHS/QOL, **DM 3,12** pontos mais alto (0,97 menos para 7,21 mais alto), IC compatível com uma diferença de médias no escore entre os grupos de até 0,97 a menos a 7,21 a mais.
- **Baixa** certeza da evidência ( evidência indireta, limitações metodológicas)
- O tempo médio para deterioração da qualidade de vida foi de 18,5 meses na intervenção e 13,8 meses no controle (HR 0,62; IC95% 0,39 a 0,98)

✓ **Taxa de Resposta Completa** para CMa RH+/HER2-/AKT/+TE ± iCDK4/6, n: 289

- **RR 2,60 (IC 95% 0,11 a 63,20)**, IC compatível com redução de 89% a aumento de 6.220%;
- **Muito baixa** certeza da evidência ( grave imprecisão e evidência indireta).

- ✓ **Eventos Adversos Graves** para CMa RH+/HER2-/ $\pm$  AKT/+TE  $\pm$  iCDK4/6, n: 705
  - **RR 2,70 (2,05 a 3,55)**, estimativa pontual de aumento de 170% no risco no grupo intervenção, com um IC compatível com aumento de 105% a 255%.
  - **Baixa** certeza da evidência ( limitações metodológicas e evidência indireta).
  
- ✓ **Quaisquer Eventos Adversos** para CMa RH+/HER2-/ $\pm$  AKT/+TE  $\pm$  iCDK4/6, n: 705
  - **RR 1,17 (1,11 a 1,23)**, estimativa pontual indicou um aumento de 17% no risco no grupo intervenção, com um IC compatível com um aumento de 11% a 23%.
  - **Moderada** certeza da evidência ( evidência indireta).

❖ Avaliação da certeza no conjunto final das evidências (abordagem **GRADE**)

**Muito Baixa** : Taxa de Resposta Completa

**Baixa** : Sobrevida Global, Qualidade de Vida e Eventos Adversos Graves

**Moderada**: Quaisquer Eventos Adversos

**Alta**: Sobrevida Livre de Progressão\*

- **Conitec** (Brasil) – não avaliado.
- **PBAC** (Austrália) – não recomendado. A avaliação considerou **a razão de custo-efetividade incremental elevada**.
- **SMC** (Escócia) – não recomendado. A avaliação da SMC apontou **fragilidades na análise econômica**.
- **NICE** (Reino Unido) – recomendado, no **programa simplificado de desconto** para adultos com câncer de mama localmente avançado ou metastático, RH+/HER2-, com uma ou mais alterações em PIK3CA/AKT1/PTEN, após progressão ou recorrência ao tratamento com iCDK 4/6 associado a um inibidor de aromatase.



- **CDA-AMC** (Canadá) – recomendado para o tratamento de adultos com câncer de mama localmente avançado ou metastático, RH+/HER2-, com uma ou mais alterações em PIK3CA/AKT1/PTEN, após progressão em ao menos um regime endócrino no cenário metastático ou recorrência em até 12 meses após terapia adjuvante. A agência também cita que o **reembolso é condicionado a desconto**.
- **HAS** ( França) – recomendado para pacientes com câncer de mama localmente avançado ou metastático, RH+/HER2-, com uma ou mais alterações em PIK3CA/AKT1/PTEN, após progressão em ao menos um regime endócrino. Contudo, o tratamento como SMR “faible” (benefício clínico absoluto baixo e perfil de segurança desfavorável) e ASMR V. Na prática regulatória francesa, essa classificação implica que o produto só pode ser **reembolsado mediante desconto substancial**.

## Resultados da avaliação econômica apresentada pelo PROPONENTE:

- **Tipo de estudo:** custo-utilidade (modelo de sobrevida particionado)
- **Comparador:** Fulvestranto em monoterapia
- **Resultados:**
  - ✓ Ganho adicional de vida próximo de 2 anos **(2,122 AVG)**. Desse período, cerca de 1 ano e meio tenderia a ser vivido com melhor controle da doença e menos sintomas **(1,565 AVAQ)**.
  - ✓ **Custo incremental:** R\$ 465 mil
  - ✓ **Razão de custo-utilidade incremental:** R\$ 297.178 / AVAQ
  - ✓ **Razão de custo-efetividade incremental:** R\$ 219.189/AVG

## Elementos para cautela na interpretação dos resultados:

- Apesar dos ganhos incrementais em AVG e AVAQ, os PARECERISTAS identificaram limitações metodológicas que introduzem incerteza nas estimativas, incluindo o uso de utilidades provenientes de estudos externos, a estimativa de sobrevida global baseada na combinação de estudos com populações distintas e premissas simplificadas na aplicação de desutilidades de eventos adversos, o que pode comprometer a robustez das estimativas e a generalização dos resultados para a população avaliada.

## AIO recalculada pelo parecerista na planilha padrão da ANS

Itens	Resultados
<b>Comparador</b>	Fulvestranto em monoterapia
<b>População-alvo</b>	Calculada pelo método epidemiológico, média anual de 358 pacientes
<b>Difusão</b>	40% a 80% em 5 anos
<b>Impacto orçamentário incremental</b>	R\$ 302 milhões em 5 anos (média anual R\$ 60 milhões)

## Comparativo entre a proposta e o parecer

	Proposta	RAC
<b>População elegível</b>	285 pacientes	358 pacientes
<b>Comparador</b>	Fulvestranto em monoterapia	Fulvestranto em monoterapia
<b>Difusão</b>	40% a 80% em 5 anos	40% a 80% em 5 anos
<b>População tratada</b>	Média de 171 pacientes/ano	Média de 216 pacientes/ano
<b>Impacto Incremental</b>	R\$ 286 milhões em 5 anos (média anual R\$ 57 milhões), sem custo do teste	<p>R\$ 295 milhões em 5 anos (média anual R\$ 59 milhões), sem custo do teste</p> <p>R\$ 302 milhões em 5 anos (média anual R\$ 60 milhões), considerando o custo do teste</p>


## Considerações sobre a AIO:

- As diferenças observadas na estimativa da população elegível são decorrentes da utilização de estimativas epidemiológicas de diferentes publicações (ou de publicação mais atualizada usada pelos pareceristas).
- O PROPONENTE estimou os custos da análise de impacto orçamentário com base nos parâmetros do caso base da avaliação econômica. Entretanto, considerando as limitações metodológicas identificadas na avaliação econômica, o uso direto desses parâmetros pode propagar as incertezas do modelo econômico para a estimativa do impacto orçamentário.
- O PROPONENTE não incluiu o custo do teste genético para identificação da mutação. Considerando que, atualmente, esse exame não possui cobertura obrigatória e é necessário para a definição da elegibilidade ao tratamento, os PARECERISTAS optaram por incorporá-lo à análise.










 DISQUE ANS  
0800 701 9656


 Formulário eletrônico  
[www.gov.br/ans](http://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)  [compay/ans\\_reguladora](https://www.linkedin.com/company/ans_reguladora)  [@ans.reguladora](https://www.instagram.com/ans.reguladora)  [ansreguladoraofi](https://www.youtube.com/ansreguladoraofi)



## 50ª Reunião Técnica da COSAÚDE - 29/04/2026

Nº	NOME	INSTITUIÇÃO
1	AILIME PERITO FEIBER HECK	COFFITO
2	ALINE COELHO GONÇALVES	SBOC
3	ANA LÚCIA PADUELLO	CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE
4	ANNE KARIN DA MOTA BORGES	ANS
5	ANTONIO PAZIN FILHO	CNI
6	BEATRIZ AMARAL	ABRAMGE
7	BEATRIZ TORRES	BIORED
8	BRUNA ALESSANDRA VALE DELOCCO	ANS
9	CARLOS HENRIQUE DOS ANJOS	HOSPITAL SIRIO-LIBANES
10	CARMEM LUCIA LUPI MONTEIRO GARCIA	COFEN
11	CAROLINA MARIA DIAS DA SILVA	CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA
12	CAROLINA MUGA EDUARDO	FENASAÚDE
13	CÁSSIO IDE ALVES	ABRAMGE
14	CLARICE ALEGRE PETRAMALE	UNIMED DO BRASIL
15	CLAUDIA SOARES ZOUAIN	ANS
16	CLAUDIO MAIEROVITCH PESSANHA HENRIQUES	ABRASCO
17	DANIEL BARAUNA	CONFEDERAÇÃO DAS SANTAS CASAS DE MISERICÓRDIA, HOSPITAIS E ENTIDADES
18	DANIEL DE JESUS EVANGELISTA	ASTRAZENECA
19	DANIELE DUARTE SAMBUGARO	NUDECON DPERJ
20	EDUARDO BLAY LEIDERMAN	ASSECTOR - CONSULTORIA EM GESTÃO DE SAÚDE
21	FLÁVIA CRISTINA DE ARAÚJO CORDEIRO	ANS

22	HELLEN HARUMI MIYAMOTO	FENASAÚDE
23	IVIE BRAGA DE PAULA	COORDENADORA DA COMISSÃO NACIONAL DE MAMOGRAFIA DO COLÉGIO BRASILEIRO
24	JEANE REGINA DE OLIVEIRA MACHADO	ANS
25	JOAO PAULO DOS REIS NETO	CAPESESP
26	LUCIANA HOLTZ DE CAMARGO BARROS	ONCOGUIA
27	LUCIOLA EBONI	PACIENTE ONCOLÓGICA - CONVIDADA DA ANS
28	LUIZ ROBERTO QUEROZ	ABRAN
29	LUIZA LEAL DO NASCIMENTO COSTA	FENASAÚDE
30	MARA JANE CAVALCANTE CHAGAS PASCOAL	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS
31	MARCELO FERNANDES DE QUEIROZ	CONFEDERAÇÃO DO COMÉRCIO DE BENS, SERVIÇOS E TURISMO
32	MARIA DE FÁTIMA TORRES FARIA VIEGAS	MTE
33	MARIANA MICHEL BARBOSA	UNIMED
34	MARIANA SCARANTI NASSIF	CONVIDADA DA BIOREDE
35	MARTA SUNDFELD	ANS
36	MIRIAN CARVALHO LOPES	ANS
37	MIYUKI GOTO	ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA AMB
38	NADIA SPADA FIORI	ABRASCO
39	NINA VICTORIA MENEZES DE MELO DE OLIVEIRA	ABRALE
40	SILVANA MARCIA BRUSCHI KELLES	UNIMED DO BRASIL/ BH
41	TATIANA CALI DE OLIVEIRA	FENASAÚDE
42	VÂNIA CRISTINA DOS SANTOS TAVARES	ANS