

Relatório Preliminar da COSAÚDE – Teste de 21 genes para perfil de expressão genômica de tumor de mama (UAT 209)

No dia 25 de agosto de 2026, na 54ª 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 Teste de 21 genes para perfil de expressão genômica de tumor de mama.

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 e no canal oficial da ANS no YouTube (ANS Reguladora).

Foi realizada a apresentação da proposta de atualização do Rol pelo seu proponente **Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial**, seguida de contrapontos por representantes Federação Nacional das Empresas de Seguros Privados, de Capitalização e de Previdência Complementar Aberta (Fenaseg/Fenasaúde) e do Relatório de Análise Crítica pela ANS.

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), Conselho Federal de Enfermagem (COFEN), Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (ABRALE) endossam a posição da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial (SBPC/ML), da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC) e da Sociedade Brasileira de Mastologia, sendo favoráveis à incorporação da UAT 209 - Teste de 21 genes para perfil de expressão genômica de tumor de mama;
- Confederação Nacional da Indústria (CNI): considerando a lacuna de predição do risco de evolução da doença para estágios mais avançados no câncer mais prevalente em mulheres e tendo-se em conta a medicina personalizada/precisão, observando-se ainda que muitos estudos recentes não foram incluídos, nem pelo demandante e nem pelo NATS parecerista, somos favoráveis à incorporação da tecnologia, se possível com

acompanhamento de estudos de mundo real (monitoramento pelo prazo necessário), objetivando a geração de RWE (Evidências de mundo real);

- Núcleo de Defesa do Consumidor da Defensoria Pública do Estado do RJ (NUDECON/RJ) acompanha a orientação da SBOC e é favorável à incorporação da UAT 209 - Teste de 21 genes para perfil de expressão genômica de tumor de mama;
- A Federação Nacional das Empresas de Seguros Privados, de Capitalização e de Previdência Complementar Aberta (Fenaseg/Fenasaúde) não recomenda a incorporação do Teste perfil de expressão de 21 genes para orientar decisões de quimioterapia adjuvante em câncer de mama em estágio inicial, RH+ e HER2-. As evidências são insuficientes para responder à pergunta PICO no cenário da saúde suplementar, que seria a conduta guiada pelo teste versus a atual prática clínica empregada no cenário. Não foi descrita na DUT apresentada pelo proponente a população que realmente se beneficiaria com o uso do teste. Por fim, as análises econômicas e impacto orçamentário apresentam incertezas acerca da estimativa do custo dos tratamentos e cálculo da população elegível parece estar defasado e subestimado de acordo com a população proposta;
- Associação Brasileira de Planos Odontológicos - Sindicato Nacional das Empresas de Odontologia de Grupo (SINOG) e a Confederação das Santas Casas de Misericórdia, Hospitais e Entidades Filantrópicas - (CMB) acompanham o posicionamento inicial da Fenasaúde, sendo desfavorável;
- Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional (COFFITO), Associação Brasileira de Saúde Coletiva (Abrasco) e Bioered Brasil são favoráveis à incorporação da UAT 209 - Teste de 21 genes para perfil de expressão genômica de tumor de mama;
- A União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS) reconhece o valor clínico do Oncotype, entretanto, somos contrários à incorporação na forma abrangente proposta, podendo ser reavaliado posteriormente se for submetido com uma DUT mais restritiva acompanhado de uma redução substancial do preço do exame;
- Confederação Nacional das Cooperativas Médicas (Unimed do Brasil) apoiada nas excelentes avaliações da ANS e da Fenasaúde, recomenda preliminarmente pela não incorporação de Oncotype no rol de cobertura obrigatória na Saúde Suplementar. Os estudos apresentados não conseguiram demonstrar benefício superior do teste em comparação com a avaliação por meio do risco clínico na população selecionada pelo proponente. Resta ainda a dúvida principal: a qual população exatamente o teste se destina e quais os estudos clínicos que suportam essa decisão para

que possamos aplicar as ferramentas de ATS e realizar uma avaliação competente e útil para o sistema;

- Associação Brasileira de Planos de Saúde/Sindicato Nacional das Empresas de Medicina de Grupo (ABRAMGE/Sinamge): acompanha a Fenasaúde na não recomendação a incorporação e incertezas acerca da estimativa do custo dos tratamentos e cálculo da população elegível;
- O Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) não recomenda preliminarmente a incorporação do Oncotype DX para câncer de mama inicial. A decisão apoia-se na certeza de evidência muito baixa, que não comprova superioridade clínica frente à decisão terapêutica padrão. Economicamente, falhas metodológicas invalidam a análise apresentada e o impacto orçamentário estimado é alto.

ANEXOS:

Apresentações

Lista de presença

Papel do Teste Oncotype DX® no Câncer de Mama: Visão do Oncologista Clínico

Dr Antonio C. Buzaid

Diretor Médico Geral do Centro de Oncologia do Hospital Nove de Julho e Samaritano Higienópolis



Conflito de interesses

De acordo com a resolução do Conselho Federal de Medicina nº 1595/2000 e Resolução da Diretoria Colegiada da ANVISA nº 96/2008, eu declaro os seguintes potenciais conflitos de interesse:

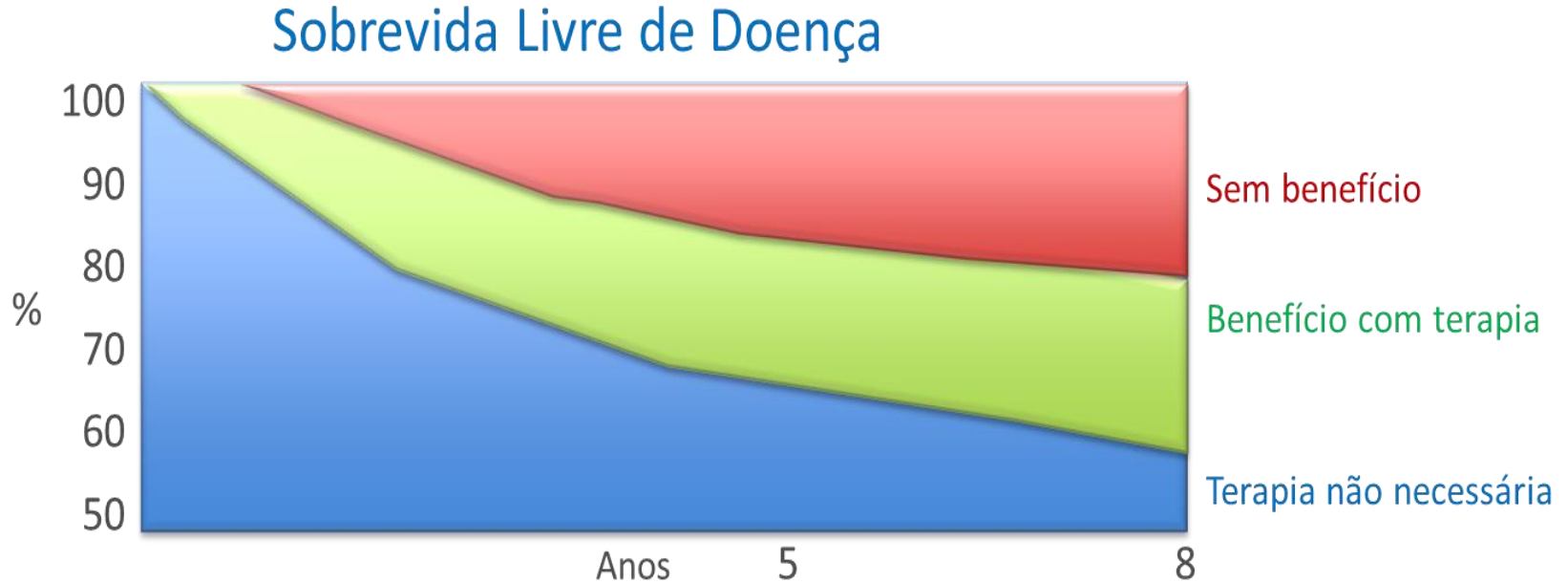
- Pesquisa clínica – como investigador: Roche, MSD, BMS, Novartis, Pfizer.
- Apresentações científicas – como palestrante: Roche, MSD, BMS, Novartis, Pfizer, Lilly, United Health, Daiichi Sankyo, AstraZeneca, Abbott Cancer Diagnostics.
- Atividades de consultoria – como membro de *advisory boards*: Roche, MSD, BMS, Novartis, Pfizer, United Health, Lilly, AstraZeneca, Blau.
- Declaro não ter ações em bolsa de valores das empresas supracitadas.

Câncer de Mama: Epidemiologia

- **Incidência estimada no Brasil para 2026: 78.600** (fonte - INCA).
- **Número de mortes:** da ordem de 25%.
- Estatísticas indicam aumento de sua incidência tanto nos países desenvolvidos quanto nos em desenvolvimento.

O grande absurdo da terapia adjuvante:

Todos são tratados mas somente uma pequena parcela se beneficia



Who Should Not Receive Chemotherapy? Data From American Databases and Trials

Monica Morrow, Helen Krontiras

The demonstration of the effectiveness of chemotherapy in both premenopausal and postmenopausal women, regardless of estrogen receptor (ER) status, raises the question of whether all breast cancer patients should receive chemotherapy. Several patient groups with such a favorable long-term prognosis that they will obtain an extremely small benefit from chemotherapy can be identified.

They include patients with lymph node-negative tumors of 1 cm or less in size, those with grade 1 tumors between 1.1 and 2.0 cm in size, and those with tumors of favorable histologic type (tubular and mucinous) up to 3 cm in size. A patient subgroup in which it is not clear that the benefits of chemotherapy routinely exceed the risks is postmenopausal women with ER-positive, lymph node-negative cancers receiving tamoxifen. There is a wide variation in prognosis in this group, and chemotherapy should be reserved for those at high risk of

1 cm in size, the survival rate was observed for both the where the survival rates are relatively (2). Eight-year survival across all age groups for tumors 40–44 years having a 99% survival rate for those aged 50–54 years.

More recent studies (3) show survival rates in large, international Cancer Data Base studies. The American College of Surgeons the American Cancer Society analyzed 240,031 patients with breast cancer from 1985 to 1991. Those who were staged as T1N0, and had a survival rate of 95.3%. W

Primeiro manuscrito sobre o Teste Oncotype DX®: Início de uma nova era para reduzir necessidade de QT adjuvante

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

A Multigene Assay to Predict Recurrence of Tamoxifen-Treated, Node-Negative Breast Cancer

Soonmyung Paik, M.D., Steven Shak, M.D., Gong Tang, Ph.D.,
Chungyeul Kim, M.D., Joffre Baker, Ph.D., Maureen Cronin, Ph.D.,
Frederick L. Baehner, M.D., Michael G. Walker, Ph.D., Drew Watson, Ph.D.,
Taesung Park, Ph.D., William Hiller, H.T., Edwin R. Fisher, M.D.,
D. Lawrence Wickerham, M.D., John Bryant, Ph.D.,
and Norman Wolmark, M.D.

QT: quimioterapia

TAILORx

População pN0

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JULY 12, 2018

VOL. 379 NO. 2

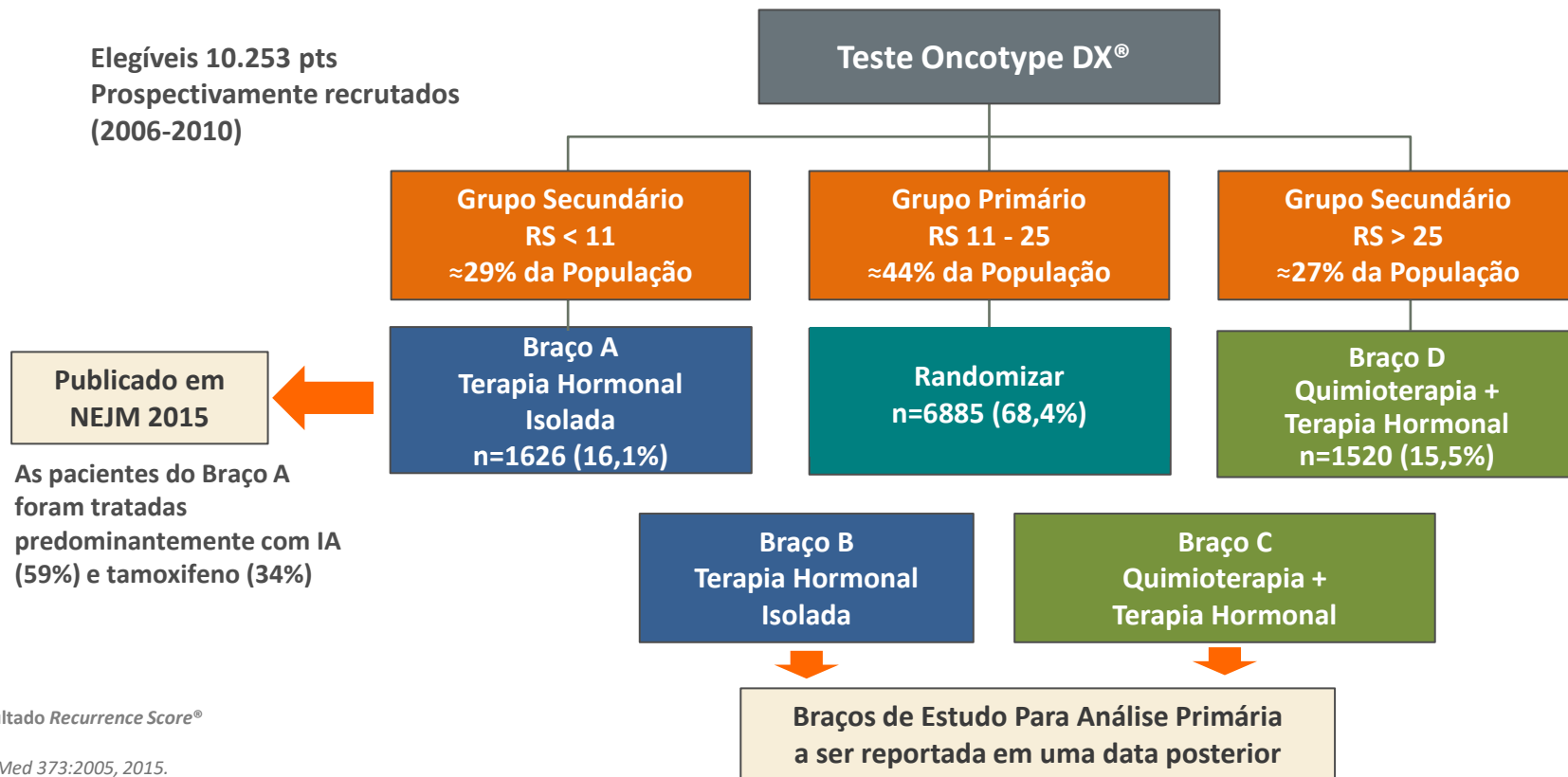
Adjuvant Chemotherapy Guided by a 21-Gene Expression Assay in Breast Cancer

J.A. Sparano, R.J. Gray, D.F. Makower, K.I. Pritchard, K.S. Albain, D.F. Hayes, C.E. Geyer, Jr., E.C. Dees, M.P. Goetz,
J.A. Olson, Jr., T. Lively, S.S. Badve, T.J. Saphner, L.I. Wagner, T.J. Whelan, M.J. Ellis, S. Paik, W.C. Wood,
P.M. Ravdin, M.M. Keane, H.L. Gomez Moreno, P.S. Reddy, T.F. Goggins, I.A. Mayer, A.M. Brufsky,
D.L. Toppmeyer, V.G. Kaklamani, J.L. Berenberg, J. Abrams, and G.W. Sledge, Jr.

TAILORx

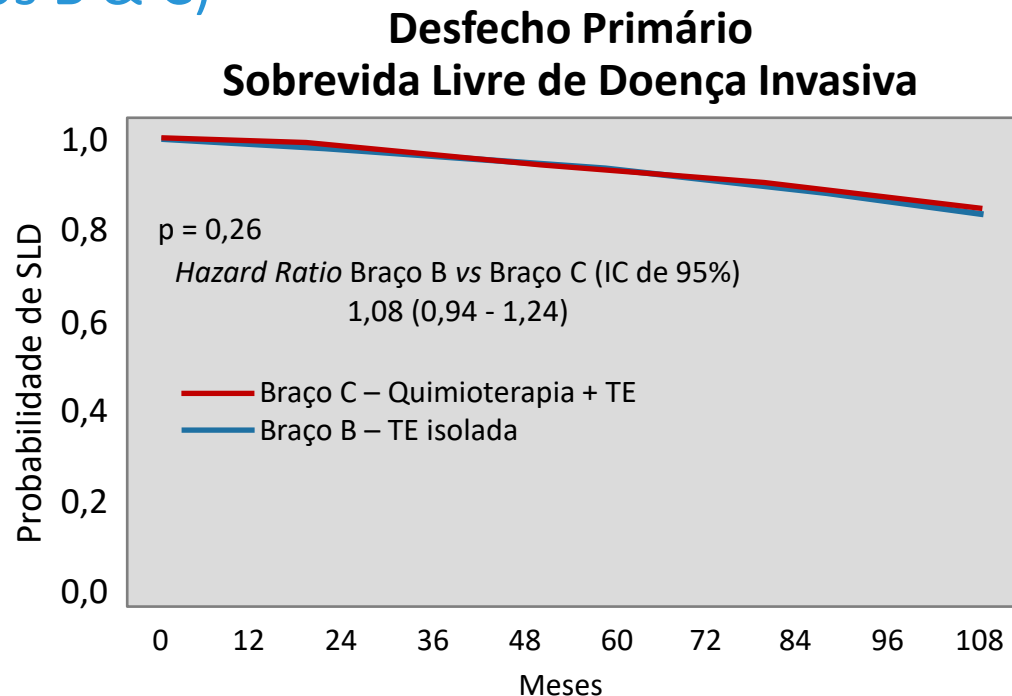
“Trial Assigning Individualized Options for Treatment (Rx)”
(recrutado entre abril 2006 – outubro 2010)

Elegíveis 10.253 pts
Prospectivamente recrutados
(2006-2010)



RS: resultado *Recurrence Score*®

Resultados TAILORx – População ITT: RS 11-25 (Braços B & C)



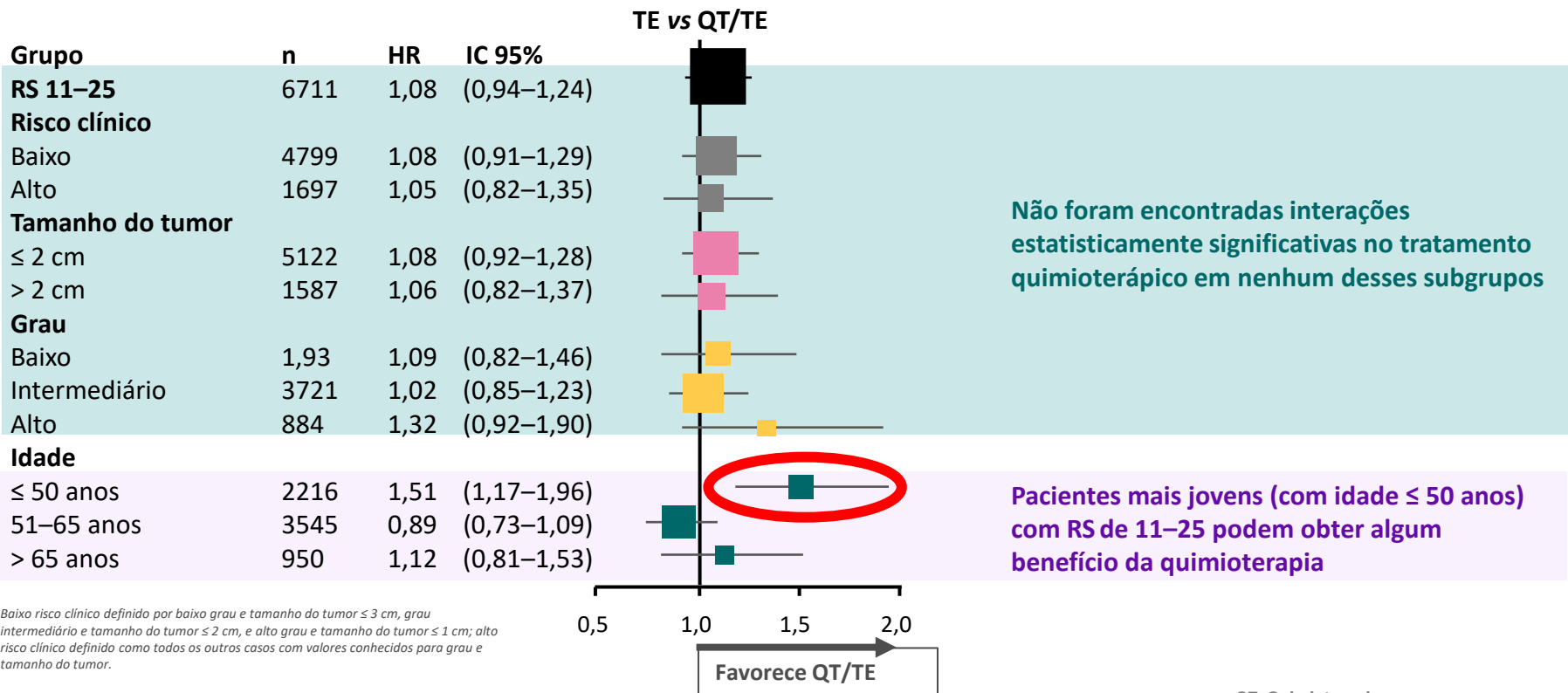
Nº em risco

3312	3204	3104	2993	2849	2645	2335	1781	1130	523
3399	3293	3194	3081	2953	2741	2431	1859	1197	537

836 eventos de SLDi após mediana de 7,5 anos

- 338 de 836 (40,3%) com recorrência como primeiro evento.
- 199 de 836 (23,8%) foram recorrência à distância.

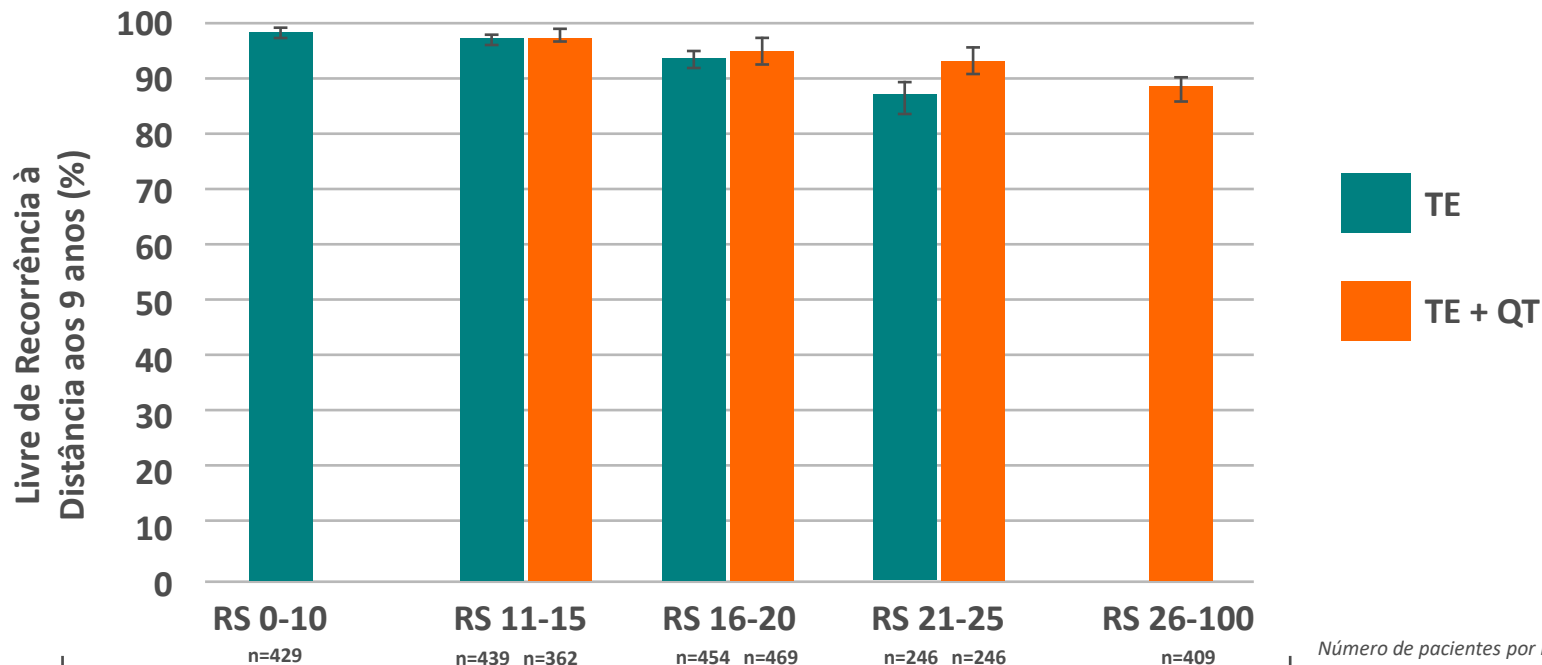
A maioria dos parâmetros clínicos clássicos não prevê benefício de quimioterapia para pacientes com resultados RS 11–25



Baixo risco clínico definido por baixo grau e tamanho do tumor ≤ 3 cm, grau intermediário e tamanho do tumor ≤ 2 cm, e alto grau e tamanho do tumor ≤ 1 cm; alto risco clínico definido como todos os outros casos com valores conhecidos para grau e tamanho do tumor.

Resultados TAILORx – População ITT:

Ausência de recorrência à distância aos 9 anos de acordo com o tratamento atribuído em mulheres ≤ 50 anos ($n=3.054$)



Número de pacientes por braço exibido em segmentos do gráfico de barras.

Resultados do TAILORx – População ITT: Livre de Recorrência à Distância aos 9 Anos de Acordo com o Tratamento Atribuído em Mulheres ≤ 50 Anos ($n=3.054$).

QT: Quimioterapia
TE: Terapia endócrina
RS: resultado *Recurrence Score*®

Taxa de evitação de QT adjuvante no TAILORx (n=9719)

Subgrupo	N	% do total
RS 0 – 10	1629	17%
RS 11-15 e idade $\leq$ 50 anos	778	8%
RS 11-25 e idade $>$ 50 anos	4568	47%
	6975	72%

QT: Quimioterapia
RS: resultado *Recurrence Score*®

RxPONDER

População com 1 a 3 linfonodos positivos

ORIGINAL ARTICLE

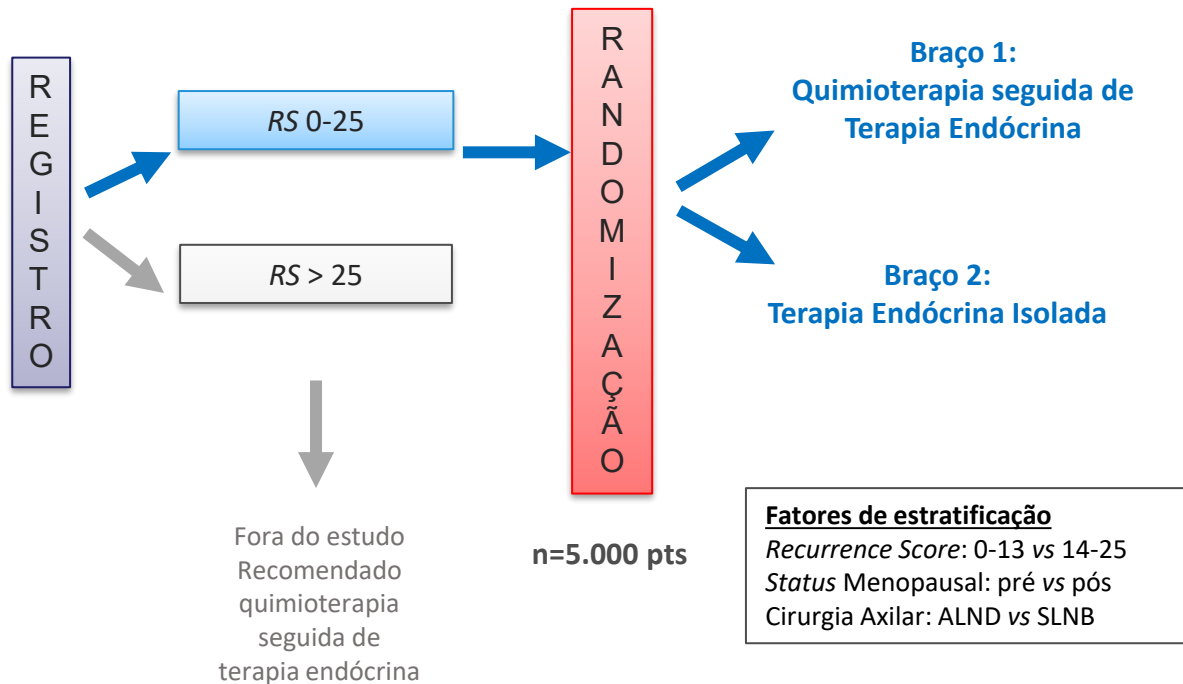
21-Gene Assay to Inform Chemotherapy Benefit in Node-Positive Breast Cancer

K. Kalinsky, W.E. Barlow, J.R. Gralow, F. Meric-Bernstam, K.S. Albain, D.F. Hayes, N.U. Lin, E.A. Perez, L.J. Goldstein, S.K.L. Chia, S. Dhesy-Thind, P. Rastogi, E. Alba, S. Delaloge, M. Martin, C.M. Kelly, M. Ruiz-Borrego, M. Gil-Gil, C.H. Arce-Salinas, E.G.C. Brain, E.-S. Lee, J.-Y. Pierga, B. Bermejo, M. Ramos-Vazquez, K.-H. Jung, J.-M. Ferrero, A.F. Schott, S. Shak, P. Sharma, D.L. Lew, J. Miao, D. Tripathy, L. Pusztai, and G.N. Hortobagyi

Estudo RxPONDER

Crítérios de Elegibilidade

- Mulheres com ≥ 18 anos
- Câncer de mama RE e/ou RP $\geq 1\%$, HER-2 neg, com 1-3 LN+, sem metástase à distância
- Capaz de receber quimioterapia adjuvante baseada em taxano e/ou antraciclina
- Estadiamento axilar por SLNB ou ALND



Fatores de estratificação

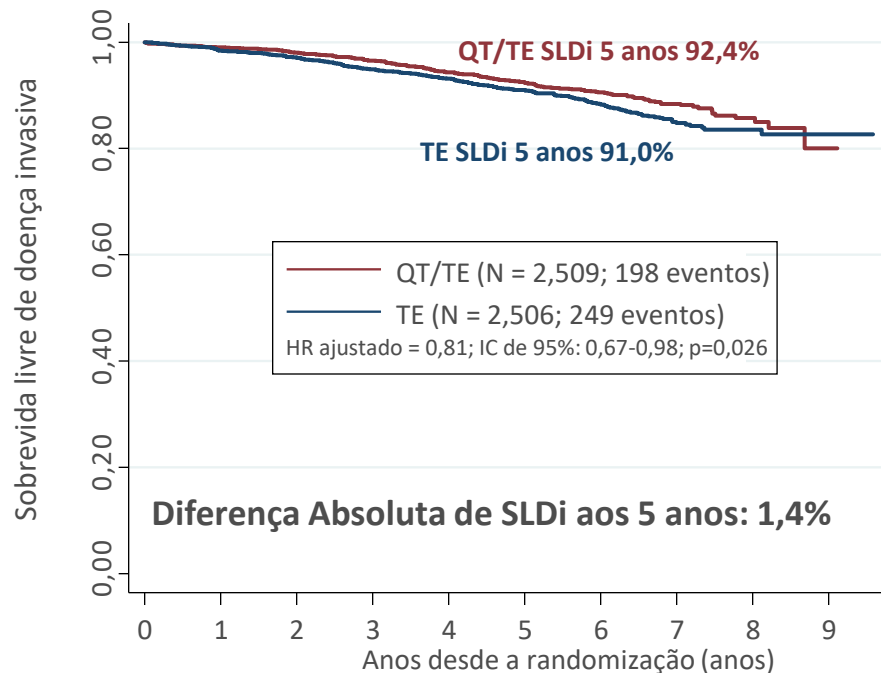
Recurrence Score: 0-13 vs 14-25

Status Menopausal: pré vs pós

Cirurgia Axilar: ALND vs SLNB

RS: resultado *Recurrence Score*®

SLDi na população geral por braço de tratamento



447 eventos de SLDi observados
(54% do esperado na análise
final) em um seguimento
mediano de 5,1 anos

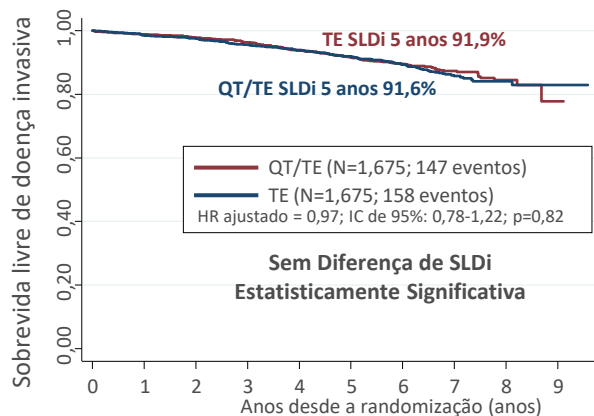
Número em risco

QT/TE	2509	2277	2104	1893	1648	1397	857	403	122	4
TE	2506	2327	2161	1910	1696	1404	846	397	135	11

QT/TE = Quimioterapia + Terapia Endócrina; TE = Terapia Endócrina Isolada.

SLDi estratificada por *status* menopausal

Pós-menopausa

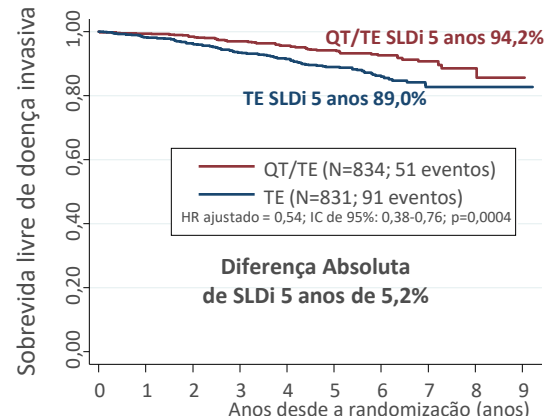


Número em risco

QT/TE	1675	1514	1400	1268	1113	943	585	287	88	3
TE	1675	1567	1462	1308	1167	975	601	298	104	9

Evento SLDi	QT/TE	TE	Total (%)
À Distância	39	44	83 (27%)
Locorregional	10	14	24 (8%)
Contralateral	10	9	19 (6%)
Primário Não Mama	44	47	91 (30%)
Recorrência Não Classificada	9	7	16 (5%)
Óbito não Decorrente de Recorrência ou Segundo Primário	35	37	72 (24%)
Diferença Absoluta na Recorrência à Distância como 1º sítio: 0,3% (2,3% QT/TE vs 2,6% TE)			

Pré-menopausa



Número em risco

QT/TE	834	763	704	625	535	454	272	116	34	1
TE	831	760	699	602	529	429	245	99	31	2

Evento SLDi	QT/TE	TE	Total (%)
À Distância	26	50	76 (54%)
Locorregional	8	17	25 (18%)
Contralateral	4	8	12 (8%)
Primário Não Mama	10	10	20 (14%)
Recorrência Não Classificada	1	1	2 (1%)
Óbito não Decorrente de Recorrência ou Segundo Primário	2	5	7 (5%)
Diferença Absoluta na Recorrência à Distância como 1º sítio: 2,9% (3,1% QT/TE vs 6,0% TE)			

QT/TE = Quimioterapia + Terapia Endócrina; TE = Terapia Endócrina Isolada.

Taxa de evitação de QT adjuvante no RxPONDER (n=5018)

Subgrupo	N	% do total
RS 0 – 25 pos menopausicas	3553	67%

QT: Quimioterapia
RS: resultado *Recurrence Score*®

Revisão Sistemática

Métodos

- Revisão sistemática foi conduzida até março de 2025
- Bases: *The Cochrane Library*, EMBASE, MEDLINE e LILACS
- Buscas complementares foram conduzidas em listas de referências dos artigos identificados e artigos de revisão relevantes.
- Não foram utilizados limites de idioma ou temporais.

Métodos

- Foram incluídas 47 publicações, sendo dez estudos clínicos (ECs) e 36 estudos observacionais.

Conclusões

- O teste Oncotype DX[®] (teste de 21 genes) é uma ferramenta com valor robusto tanto prognóstico como preditivo do benefício da quimioterapia.
- Os achados são aplicáveis a diferentes subgrupos de pacientes com câncer de mama (independente de *status* menopausal, de comprometimento linfonodal [zero a três] e de raça).
- E permite definir o prognóstico de cada paciente, além de orientar as decisões sobre o direcionamento da quimioterapia para grupos de maior risco, minimizando os efeitos adversos.

Obrigado



Uso do teste de perfil de expressão de 21 genes para orientar decisões de quimioterapia adjuvante em câncer de mama em estágio inicial, RH+ e HER2-

Camila Pepe

Diretora Executiva

origin

Avaliação econômica | Análise de custo-utilidade

Proposta de atualização do Rol – UAT 209

O teste de 21 genes para perfil de expressão gênica está sendo proposto para a seguinte indicação:

Câncer de mama

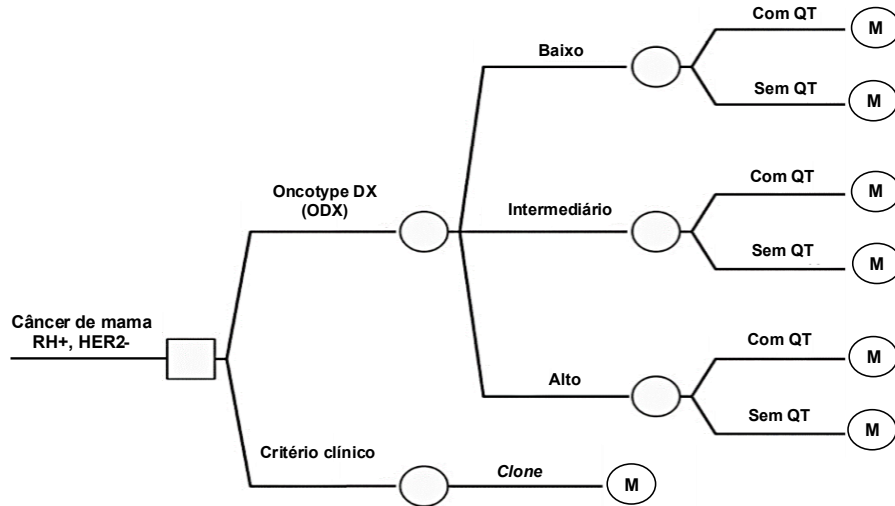
Identificação do perfil genômico de pacientes com câncer de mama em estágio inicial (I, II ou IIIA), RH+ e HER2-, com linfonodos negativos ou até três linfonodos positivos.

Características do estudo desenvolvido

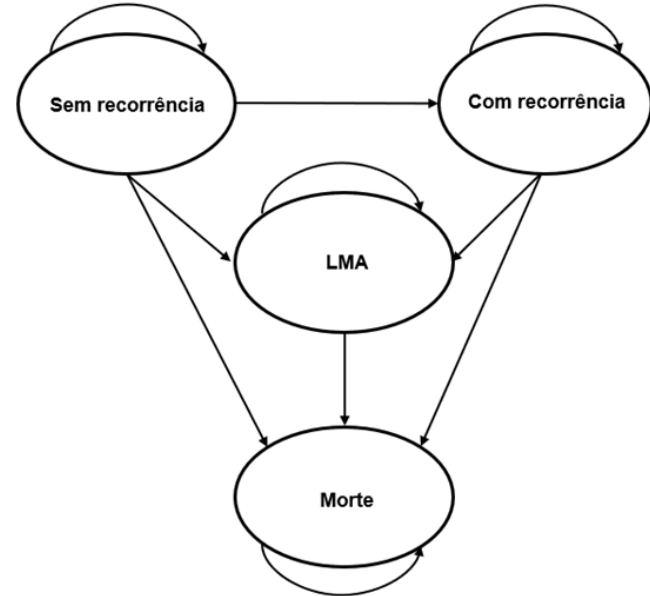
População-alvo	Pacientes com câncer de mama em estágio inicial (estágios I, II e IIIa), com RH+, HER2- e com zero a três linfonodos positivos
Perspectiva da análise	Sistema de Saúde Suplementar
Intervenção	Teste de 21 genes para perfil de expressão genômica de tumor de mama
Comparadores	Risco clínico isolado
Horizonte temporal	<i>Life-time</i>
Medidas de efetividade	QALY
Taxa de desconto	Foi aplicada uma taxa de desconto anual de 5% para custos e desfechos
Estimativa de custos	Foram considerados os custos médicos diretos
Tipo de modelo	Análise de Custo-utilidade
Tipo de modelagem	Modelo híbrido: Árvore de decisão + Modelo de Markov
Análise de sensibilidade	Análise de sensibilidade determinística e análise de sensibilidade probabilística – Método de Monte Carlo

Modelo econômico híbrido

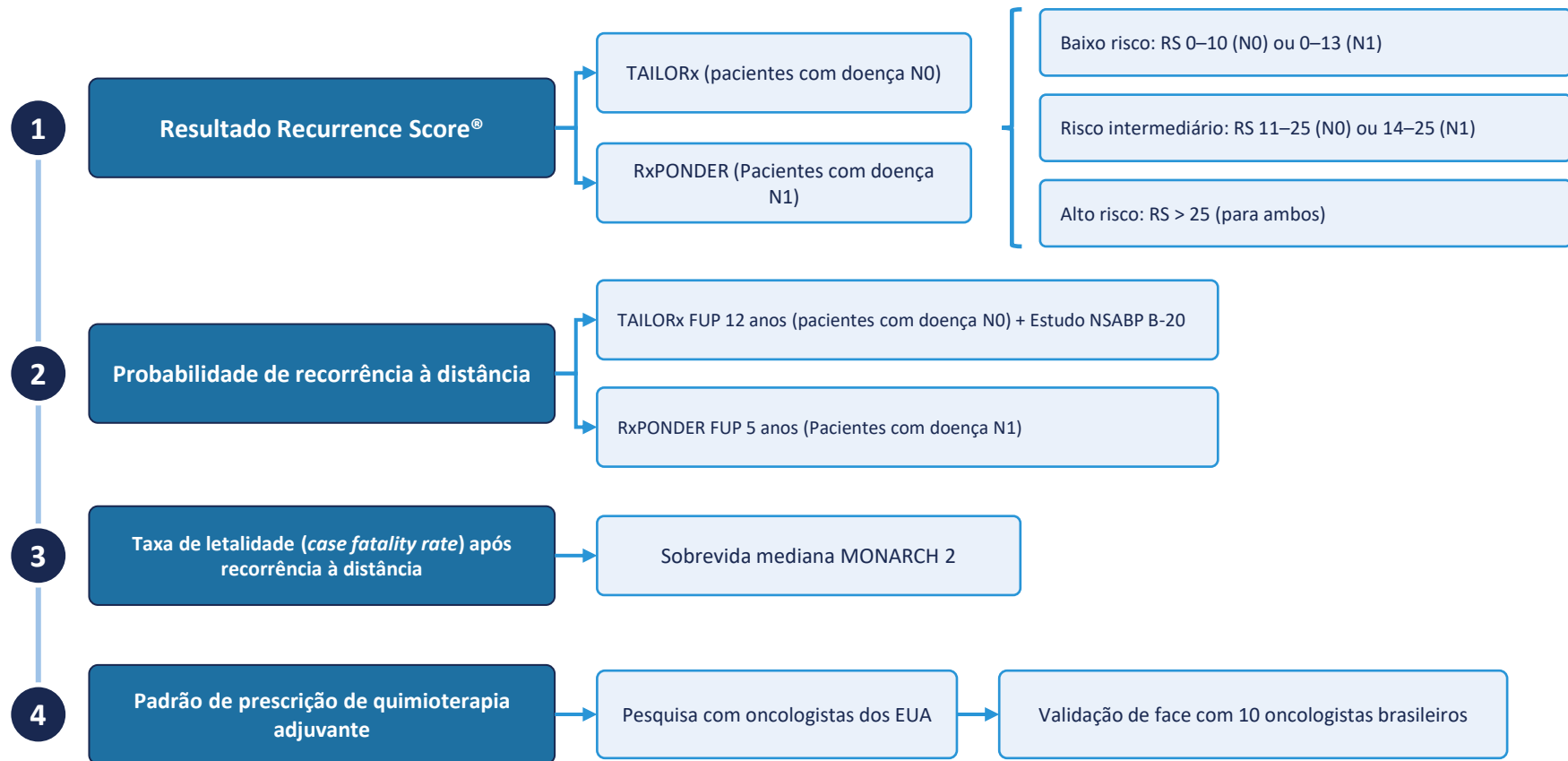
Árvore de decisão



Markov



Dados de eficácia



Dados de utilidade

- Utilidade no estado livre de recorrência: baseada em referências da população geral brasileira por idade, obtidas com o EQ-5D.
- Desutilidades de quimioterapia e de recorrência a distância: extraídas de uma coorte brasileira de pacientes com câncer de mama.
- Recorrência local e efeitos adversos de curto prazo da quimioterapia: modelados com desutilidade de ciclo único.

Parâmetro	Valor
Utilidade no estado com recorrência	0,692
Disutilidade por recorrência local	0,108
Disutilidade por quimioterapia	0,055

Dados de custo

- Teste de 21 genes: **R\$ 17.500,00** — valor proposto pela empresa responsável pelo Oncotype DX®
- **Quimioterapia adjuvante:** esquemas posológicos e custos por ciclo obtidos da literatura científica, combinados aos preços unitários das listas oficiais brasileiras (CMED)
- **Consultas, exames e procedimentos:** custos estimados com base na literatura e nas tabelas de reembolso da saúde suplementar (CBHPM)

Pressupostos do modelo

- Eventos adversos de longo prazo foram extrapolados via estrutura de Markov, com base nas coortes dos estudos TAILORx e RxPONDER.
- Sobrevida global no estado “livre de recorrência” estimada por probabilidades de transição tempo-dependentes, ajustadas por idade, com base na tabela de expectativa de vida do IBGE.
- Uma proporção das pacientes que evoluem para recorrência a distância apresentou previamente recorrência local.
- O benefício da quimioterapia adjuvante foi assumido como incremental ao efeito da terapia endócrina (constante ao longo do tempo); a supressão da função ovariana não foi considerada.
- A probabilidade de desenvolver LMA foi zerada, para reduzir as incertezas do modelo.

Resultados

Pacientes com câncer de mama em estágio inicial (estágios I, II e IIIa), com expressão positiva de receptores hormonais (RH+) e ausência de superexpressão do receptor do fator de crescimento epidérmico humano tipo 2 (HER2-), com doença linfonodal negativa ou com envolvimento limitado de linfonodos (um até três linfonodos positivos).

- **Cenário base:** inclui toda essa população.
- **Cenário alternativo:** mesma população, excluindo pacientes pré-menopáusicas (idade ≤ 50 anos) com envolvimento linfonodal limitado (um a três linfonodos positivos).

Resultados – Cenário base

Parâmetros	Teste de 21 genes	Sem o teste de 21 genes	Incremental
Custo total	R\$ 362.553,42	R\$ 380.447,03	- R\$ 17.893,62
Teste de 21 genes	R\$ 17.078,25	R\$ 0,00	R\$ 17.078,25
QT adjuvante	R\$ 73.442,21	R\$ 89.281,90	-R\$ 15.839,68
Eventos adversos	R\$ 1.313,74	R\$ 1.911,71	-R\$ 597,97
Sem recidiva	R\$ 5.629,47	R\$ 5.586,61	R\$ 42,86
Recidiva local	R\$ 359,13	R\$ 383,31	-R\$ 24,18
Recidiva à distância	R\$ 223.531,21	R\$ 239.183,21	-R\$ 15.652,00
LMA	R\$ 0,00	R\$ 0,00	R\$ 0,00
Custo terminal	R\$ 41.199,40	R\$ 44.100,30	-R\$ 2.900,90
Efetividade	9,76	9,70	0,065
RCUI (R\$/QALY)			Dominante

Resultados – Cenário alternativo

Parâmetros	Teste de 21 genes	Sem o teste de 21 genes	Incremental
Custo total	R\$ 323.352,59	R\$ 342.650,85	- R\$ 19.298,25
Teste de 21 genes	R\$ 15.686,87	R\$ 0,00	R\$ 15.686,87
QT adjuvante	R\$ 63.237,67	R\$ 78.608,77	-R\$ 15.371,10
Eventos adversos	R\$ 1.047,70	R\$ 1.628,19	-R\$ 580,49
Sem recidiva	R\$ 5.181,82	R\$ 5.137,95	R\$ 43,87
Recidiva local	R\$ 322,67	R\$ 347,52	-R\$ 24,85
Recidiva à distância	R\$ 200.856,44	R\$ 216.930,29	-R\$ 16.073,85
LMA	R\$ 0,00	R\$ 0,00	R\$ 0,00
Custo terminal	R\$ 37.019,43	R\$ 39.998,13	-R\$ 2.978,70
Efetividade	8,98	8,92	0,066
RCUI (R\$/QALY)			Dominante

Avaliação econômica | Análise de impacto orçamentário

População elegível e *Market-share*

A população elegível foi estimada por funil epidemiológico.

Parâmetro	2026	2027	2028	2029	2030
População elegível	5.307	5.413	5.521	5.632	5.744

Três cenários de *Market-share* foram considerados na análise:

- Cenário base: *Market-share* de 40% a 80%;
- Cenário lento: *Market-share* de 30% a 70%;
- Cenário agressivo: *Market-share* 100% em todos os anos.

Resultados – Cenário base

Categoria	2026	2027	2028	2029	2030	Total
Cenário atual	354,7 mi	457,2 mi	584,4 mi	730,9 mi	892,5 mi	3,0 bi
Cenário projetado	355,0 mi	455,2 mi	578,3 mi	719,2 mi	873,7 mi	2,9 bi
Incremental total	0,3 mi	-2,0 mi	-6,0 mi	-11,6 mi	-18,7 mi	-38,3 mi

Resultados – *Market-share* lento

Categoria	2026	2027	2028	2029	2030	Total
Cenário atual	354,7 mi	457,2 mi	584,4 mi	730,9 mi	892,5 mi	3,0 bi
Cenário projetado	354,9 mi	455,7 mi	579,7 mi	721,7 mi	877,3 mi	2,9 bi
Incremental total	-0,2 mi	-1,5 mi	-4,6 mi	-9,2 mi	-15,2 mi	-30,4 mi

Resultados – *Market-share* agressivo

Categoria	2026	2027	2028	2029	2030	Total
Cenário atual	354,7 mi	457,2 mi	584,4 mi	730,9 mi	892,5 mi	3,0 bi
Cenário projetado	355,3 mi	451,9 mi	570,4 mi	706,5 mi	856,6 mi	2,9 bi
Incremental total	0,6 mi	-5,3 mi	-14,0 mi	-24,4 mi	-35,8 mi	-79,0 mi

Considerações finais

Considerações finais

CONTEXTO CLÍNICO

Com base nas evidências, é possível afirmar que o uso do teste Oncotype DX® é capaz de:

- Fornecer prognóstico sobre o câncer de mama em estágio inicial, com RH+, HER2-, doença linfonodo negativo e linfonodo positivo (um a três linfonodos)
- Predizer o benefício da quimioterapia
- Levar a mudança da recomendação sobre esse tratamento, direcionando seu uso a quem tem mais benefício clínico

O teste Oncotype DX® atende a uma necessidade médica ainda não suprida no setor privado: identificar quem mais se beneficia da quimioterapia e quem pode evitá-la com segurança (baixo risco genômico). Isso porque os critérios clínicos, isoladamente, não bastam para definir essa elegibilidade.

CONTEXTO ECONÔMICO

- A análise de custo-utilidade demonstrou que o uso do teste Oncotype DX® se mostrou dominante em ambos os cenários analisados, quando comparado ao risco clínico isolado.
- A análise de impacto orçamentário mostrou economia líquida para o sistema de saúde suplementar nos três cenários avaliados. Entre 2026 e 2030, a economia variou de R\$ 30,4 milhões (difusão lenta) a R\$ 79 milhões (agressiva), com R\$ 38,3 milhões no cenário base.

**Teste de perfil de expressão de 21
genes para orientar
decisões de quimioterapia
adjuvante em câncer de mama em
estágio inicial, RH+ e HER2-**

54ª Reunião do COSAÚDE – 25 de agosto 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.

Proposta de Diretriz de Utilização e histórico

Cobertura obrigatória do Teste de 21 genes para perfil de expressão gênica para pacientes com diagnóstico de câncer de mama em estágio inicial (estádios I, II e IIIA), com RH+, HER2-, doença linfonodo negativo e linfonodo positivo (um a três linfonodos)

A tecnologia já foi submetida anteriormente no Rol 2019/2021 com decisão final de não incorporação

ANÁLISE TÉCNICA

As evidências atualmente disponíveis para o Teste de 21 genes para perfil de expressão gênica de tumor de mama são baseadas em duas revisões sistemáticas com metanálise que revelaram a ocorrência de mudança na indicação da quimioterapia adjuvante em cerca de 30% dos pacientes sendo de diminuição da indicação do uso de quimioterapia adjuvante em pacientes classificados como baixo risco de recidiva e o aumento da indicação do uso de quimioterapia nos pacientes classificados como alto risco de recidiva, após o uso do teste de 21 genes. Contudo, vale ressaltar que nenhuma das revisões incluídas restringiu a população a pacientes com status HER-2 negativo e não avaliaram os desfechos de sobrevida, sobrevida livre de progressão e qualidade de vida. A qualidade metodológica dos estudos foi considerada baixa e criticamente baixa, e a qualidade da evidência do desfecho de mudança na indicação da quimioterapia foi muito baixa.

Principais motivações para a negativa: ausência de resultados com desfechos duros e baixa qualidade da evidência

Conduta clínica atual para pacientes com câncer de mama I, II e IIA, RH+, HER2-

Fica pouco claro a justificativa para a incorporação do teste, visto que o tratamento de pacientes com esse perfil de câncer de mama já é bem estabelecido de acordo com os critérios clínico-patológicos

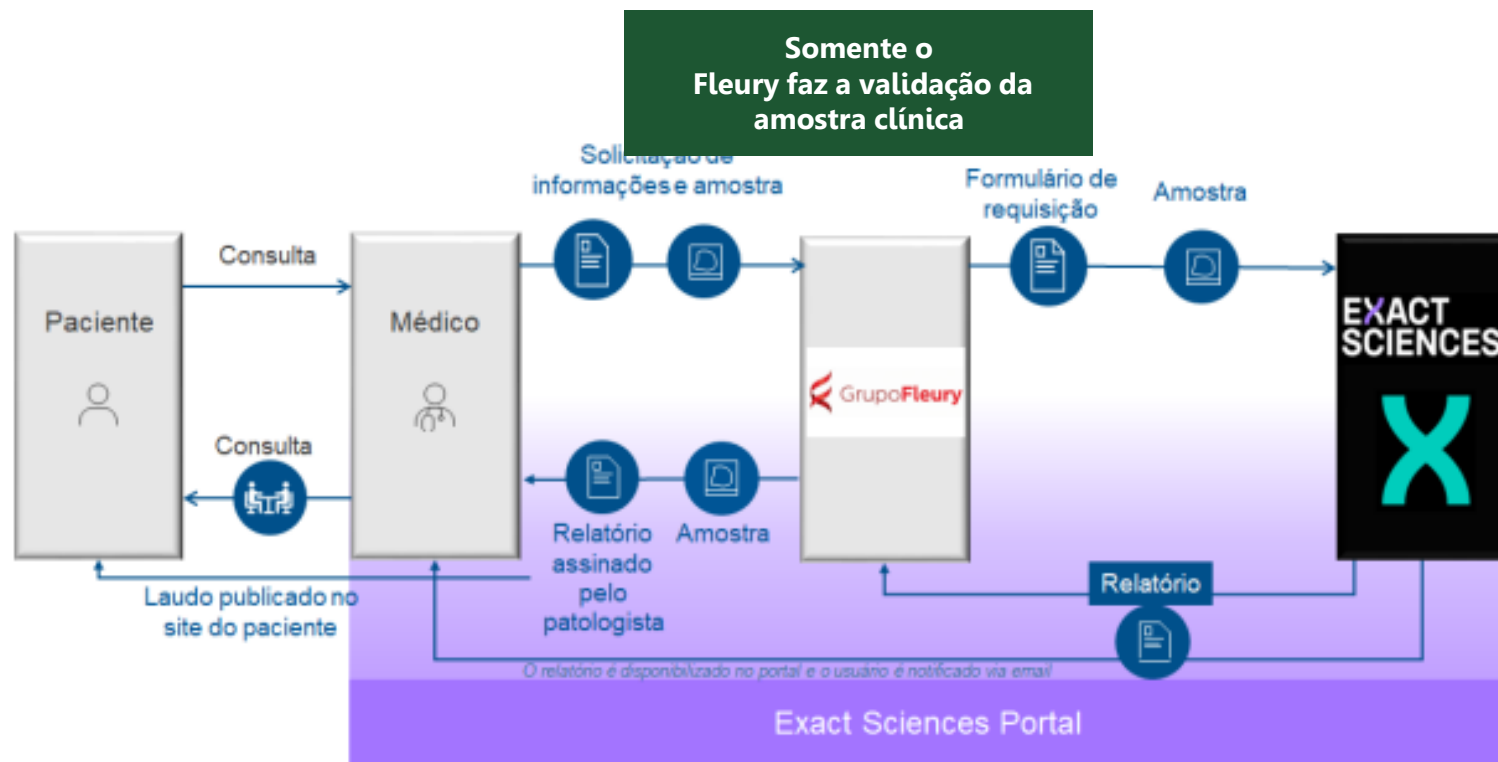
Quadro 6. Classificação de risco de recidiva.

Riscos	Definições clínico-patológicas
Baixo *	Linfonodo negativo e todos os seguintes critérios: • pT até 2 cm; e • Grau 1; e • Ausência de extensa invasão vascular peritumoral; e • RE ou RP positivo; e • Gene HER-2/neu negativo; e • Idade igual ou acima de 35 anos.

Existe uma população específica em que o Teste de 21 genes é para realmente “tirar dúvida”?

Oncotype DX – logística

Figura 3. Logística do processamento de Teste de 21 genes (Oncotype DX®).



Fonte: elaboração própria. * O médico recebe dois relatórios: um assinado por patologista do laboratório de referência, conforme demanda a legislação nacional, sendo esse o relatório oficial e um da Exact Sciences.

Amostra segue para ser avaliada nos EUA

Logística?

O algoritmo é validado pelo FDA?

Qual a reprodutibilidade do teste?

OPEN

Oncotype DX Breast Cancer recurrence score resists inter-assay reproducibility with RT²-Profiler Multiplex RT-PCR

Verena Schildgen^{1*}, Mathias Warm², Michael Brockmann¹ & Oliver Schildgen^{1*}

The Oncotype Dx assay is frequently used to test if breast cancer patients can be spared from chemotherapy without negative effects for their future clinical course. However, due to conflicting data on the assay utility, in the recent past its reimbursement situation in Germany was revised; due to continued requests by clinicians for predictive values, our group decided to implement an Oncotype Dx like alternative assay with the objective of obtaining quality and cost optimization. Customized RT²-Profiler assays covering the 21 gene panel of the Oncotype Dx assay were applied to a pilot cohort of breast cancer patients with known Oncotype Dx Recurrence Score (RS). The Ct values obtained with RT²-Profiler-assays were used to calculate the unscaled Recurrence Score (RSu) values and the thereon based RS according to the Oncotype DX assay rules if available. Despite consistent assay performance it was impossible to establish correlations between RT²-Profiler recurrence scores with the respective Oncotype DX values not to mention exact matches. By following the Oncotype DX assay and its interpretation as close as possible we faced several obstructions such as lack of information on RNA amount used, missing units in the single gene expression report, missing references cited in the original study that should explain the determination of the recurrence score formula, and vague information on the normalization of the gene expression impeding the reproduction of Oncotype Dx results in other laboratories. Unfortunately, the Oncotype Dx assay cannot be confirmed by the customized RT²-profiler assay, not least because of the fact that the individual gene measurements are not provided in the medical report, although these are mandatory for the RS calculation. In fact, the "single gene report" only contains unscaled scores of the ER, PR, and Her2 genes without any internationally accepted unit used to describe a transcript quantity. Therefore a direct comparison with the in-house measurement to evaluate its performance is impossible. With regard to our findings and the fact that the Oncotype RS represents a likelihood of the risk of relapse it thus remains impossible to assess the clinical necessity of this assay.

- Estudo publicado em 2019 que atesta a impossibilidade de reprodução do teste Oncotype DX e a falta de transparência acerca dos resultados disponibilizados

Panorama de evidências

Estudo	Objetivo	N de pacientes incluídos
TAILORx		
Sparano 2015	Validar e refinar a utilidade clínica de Oncotype DX® em mulheres com RS de baixo risco	RS 0-10: 1.626
Sparano 2018	Determinar se pacientes com risco intermediário se beneficiam do uso da quimioterapia	RS 0-10 (terapia endócrina): 1.619 RS 11-25 (terapia endócrina): 3.399 RS 11- 25 (quimioterapia + terapia endócrina): 3.312 RS ≥26 (quimioterapia + terapia endócrina): 1.389
Sparano 2024	Seguimento de 12 anos do estudo com o objetivo de 2018	N/A
RxPONDER	Testar a hipótese de que o risco de recorrência aumenta com os valores de RS (estudo prognóstico) e se o benefício relativo da quimioterapia também aumenta com o aumento do RS (estudo preditivo do benefício da quimioterapia)	Terapia endócrina: 2.507 Quimioterapia + terapia endócrina: 2.511

Destaque: não foram apresentados pelo proponente estudos que comparem o uso do teste com a prática clínica vigente

Panorama de evidências – Estudo TAILORx

Desenho: Ensaio clínico aberto, com apenas um dos braços randomizados

População: Mulheres com 18 a 75 anos, com câncer de mama com linfonodo auxiliar negativo, e com RE+ ou RP+ (ou ambos) e HER2-

Objetivo: Determinar o efeito da quimioterapia em pacientes com a população citada em diferentes faixas de resultado do Recurrence Score

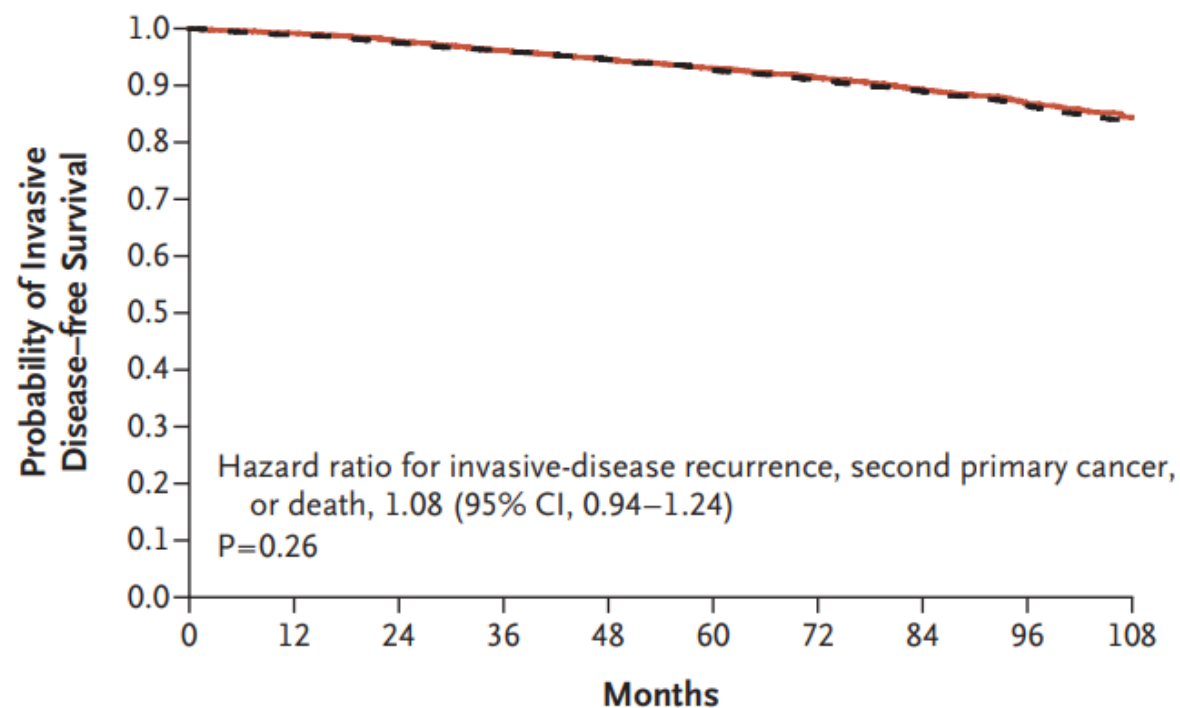
Desfechos:

- **Primário:** Sobrevida livre de doença invasiva
- **Secundários:**
 - Sobrevida livre de recidiva
 - Sobrevida global

- Estudo de **não inferioridade da terapia endócrina isolada** em relação à sobrevida livre de doença invasiva

Resultados – TAILORx – Sparano 2018

A Invasive Disease-free Survival



No. at Risk

Chemoendocrine therapy	3312	3204	3104	2993	2849	2645	2335	1781	1130	523
Endocrine therapy	3399	3293	3194	3081	2953	2741	2431	1859	1197	537

- Sem diferença estatisticamente significativa entre as estratégias terapêuticas

Resultados – TAILORx

Estudo	Resultado
Sparano 2015	Coorte de pacientes com baixo risco (0-11) tratadas somente com terapia endócrina: SG: Taxa (IC 95%) em cinco anos: 98,0% (97,1 a 98,6).
Sparano 2018	Taxa (EP) em nove anos – SG: - RS $\leq$10 - terapia endócrina: 93,7 (0,8) - RS 11-25 - terapia endócrina: 93,9 (0,5) - RS 11-25 - quimioterapia + terapia endócrina: 93,8 (0,5) - RS $\geq$26 - quimioterapia + terapia endócrina: 89,3 (1,4)
Sparano 2024	Sobrevida global - Para pacientes com RS 11-25 HR (IC 95%) para terapia endócrina versus quimioterapia + terapia endócrina: 1,06 (0,91 a 1,24)

Ausência de dados robustos para a sobrevida global (desfecho duro mais importante para a avaliação no câncer), como a mediana

Panorama de evidências – Estudo RxPONDER – Kalinsky, 2021

Desenho: Estudo prospectivo aberto

População: Mulheres com ≥ 18 anos, com câncer de mama não inflamatório, com RH+, HER2- e estágio nodal N1, sem metástases distantes. Apenas mulheres com RS 0-25 foram incluídas.

Objetivo: Testar a hipótese de que o risco de recorrência aumenta com os valores de RS (estudo prognóstico) e se o benefício relativo da quimioterapia também aumenta com o aumento do RS (estudo preditivo do benefício da quimioterapia)

Sobrevida global:

Taxa em cinco anos - %

- Quimioterapia + terapia endócrina: 94,9
- Terapia endócrina: 93,9
- HR (IC 95%): 0,88 (0,71 a 1,09); p-valor=0,25

ANÁLISE ECONÔMICA

- **Tipo de análise:** custo-efetividade
- **Modelo híbrido:** árvore de decisão e Markov
- **População-alvo:** Pacientes com diagnóstico de câncer de mama em estágio inicial (estágios I, II e IIIa), RH+, HER2-. Foram incluídas pacientes com doença linfonodal negativa ou com envolvimento limitado de linfonodos (um até três linfonodos positivos)
- **Intervenção:** Teste de 21 genes (Oncotype DX Breast Cancer Recurrence Score)
- **Comparador:** Prática clínica habitual
- **Horizonte temporal:** *Lifetime*

2.1.10 Dados de custo

O custo do teste de 21 genes considerado na análise corresponde ao valor proposto pela empresa responsável pelo Oncotype DX®, de R\$ 17.500,00, valor que se mostra compatível com aquele praticado pelos principais laboratórios privados nacionais (www.fleury.com.br). Os

Dados de custo (R\$)

Teste Oncotype DX®	17.500,00	14.000,00; 21.000,00	Gamma (α : 96.04, θ : 182.22)	Fleury, 2024 (26)
Terapia endócrina adjuvante	4.564,14	3.651,31; 5.476,97	Gamma (α : 96.04, β : 47.52)	Microcusteio
QT adjuvante	94.996,64	75.997,31; 113.995,97	Gamma (α : 96.04, β : 989.14)	Microcusteio

- Alto custo do teste
- Somente um fornecedor para realizar o teste com todas as etapas logísticas implicadas no processo
- Estimativa via microcusteio para quimioterapia pode ter superestimado o custo do tratamento

ANÁLISE ECONÔMICA – resultado

Tabela 4. Resultado da análise de custo-utilidade – cenário base.

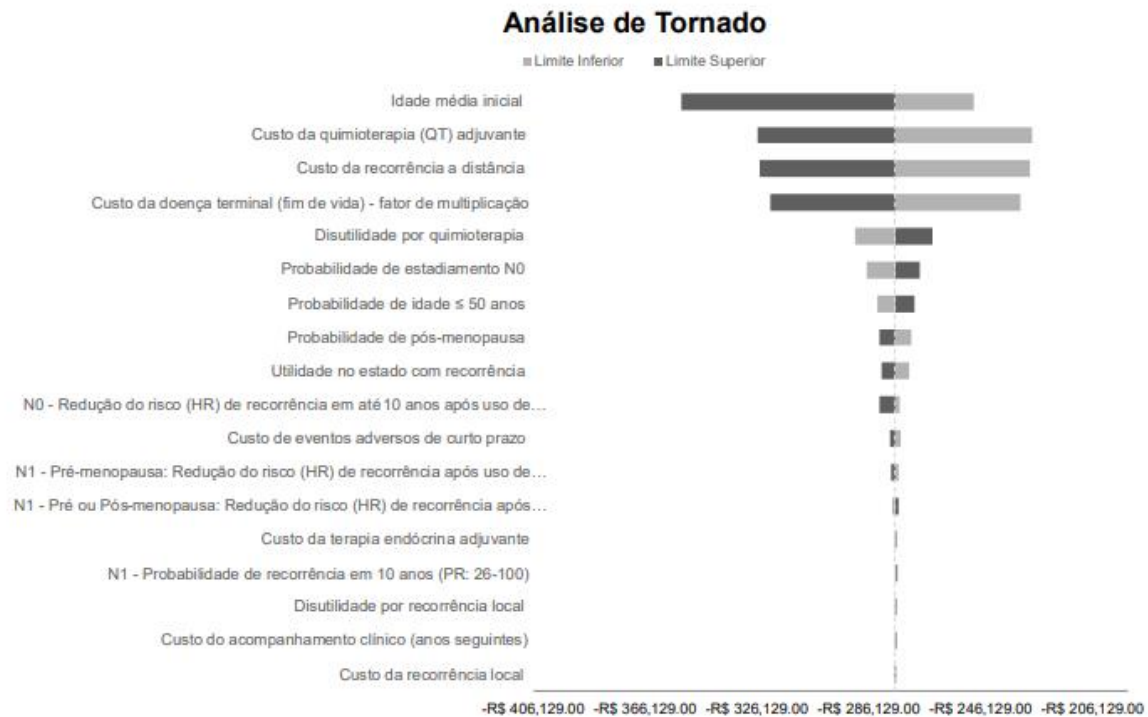
Parâmetros	Teste de 21 genes	Sem o teste de 21 genes	Incremental
Custo total	R\$ 362.553,42	R\$ 380.447,03	- R\$ 17.893,62
Teste de 21 genes	R\$ 17.078,25	R\$ 0,00	R\$ 17.078,25
QT adjuvante	R\$ 73.442,21	R\$ 89.281,90	-R\$ 15.839,68
Eventos adversos	R\$ 1.313,74	R\$ 1.911,71	-R\$ 597,97
Sem recidiva	R\$ 5.629,47	R\$ 5.586,61	R\$ 42,86
Recidiva local	R\$ 359,13	R\$ 383,31	-R\$ 24,18
Recidiva à distância	R\$ 223.531,21	R\$ 239.183,21	-R\$ 15.652,00
LMA	R\$ 0,00	R\$ 0,00	R\$ 0,00
Custo terminal	R\$ 41.199,40	R\$ 44.100,30	-R\$ 2.900,90
Efetividade	9,76	9,70	0,065
RCUI (R\$/QALY)	Dominante		

Fonte: Elaboração própria. RCUI: Razão de custo-utilidade incremental; QALY: Anos de vida ajustados pela qualidade; QT: Quimioterapia; LMA: Leucemia mieloide aguda.

- Ganho de QALY é incerto e irrisório para determinar se a estratégia é de fato dominante

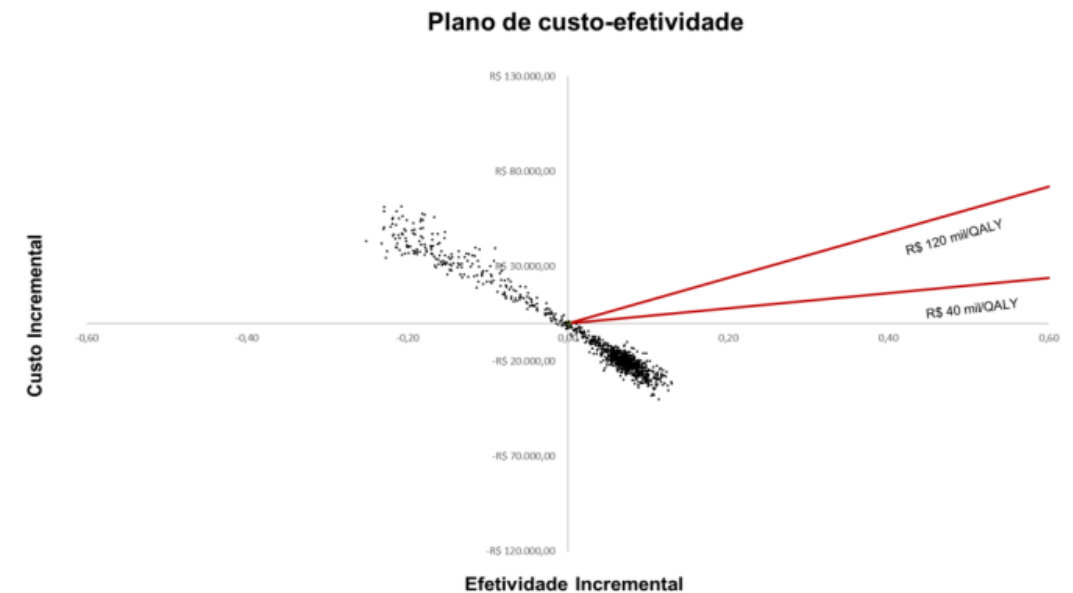
ANÁLISE ECONÔMICA – resultado

Figura 2. Análise de tornado.



Fonte: Elaboração própria.

Figura 3. Análise de sensibilidade probabilística.

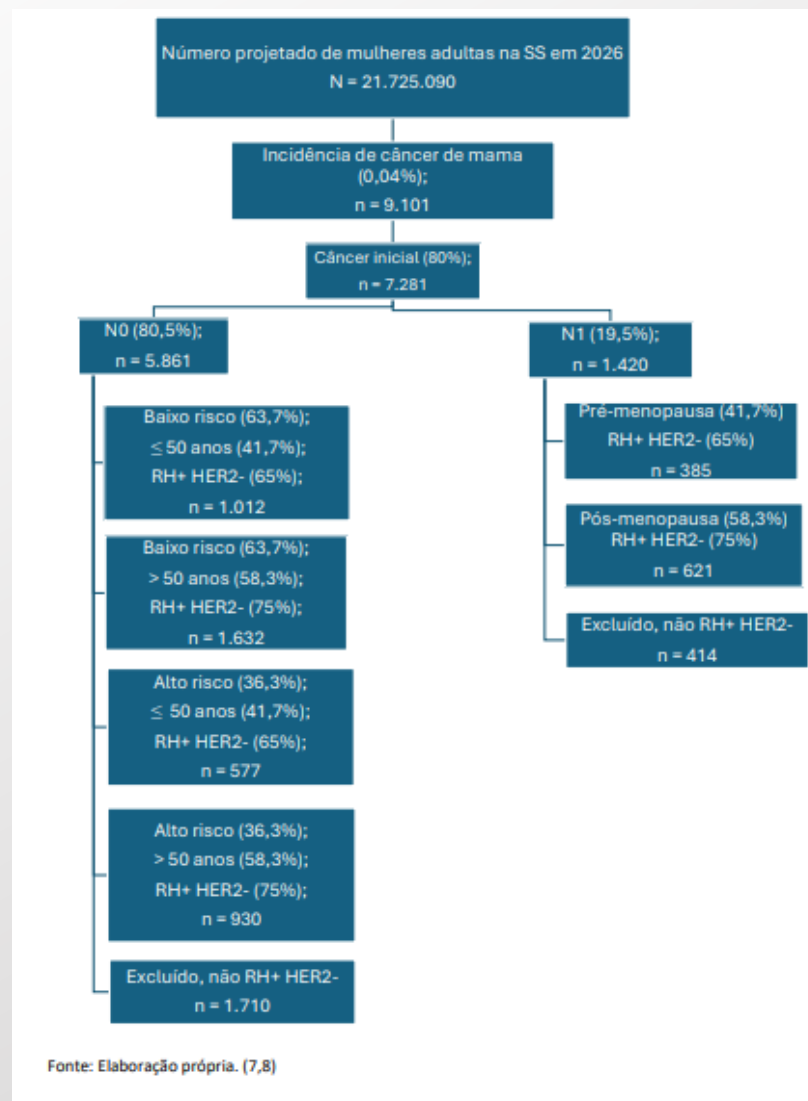


Fonte: Elaboração própria.

- Número considerável de simulações no quadrante II da análise probabilística – menor efetividade e maior custo

ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

- A estimativa da população foi por meio do método epidemiológico utilizando dados da cobertura da saúde suplementar (ANS)



- Cálculo da população está subestimado
- Incidência utilizada para pacientes com câncer de mama está desatualizada

ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO – resultado

Tabela 3. Resultados da análise de impacto orçamentário – caso base (R\$)

Cenários	2026	2027	2028	2029	2030	Total
Cenário atual	354,7 mi	457,2 mi	584,4 mi	730,9 mi	892,5 mi	3,0 bi
Custos ODX	-	-	-	-	-	-
QT adjuvante	325,2 mi	378,7 mi	432,5 mi	486,7 mi	541,1 mi	2,1 bi
Eventos adversos	10,3 mi	10,6 mi	10,8 mi	11,0 mi	11,2 mi	54,0 mi
Sem recidiva	3,1 mi	5,4 mi	7,7 mi	10,1 mi	12,4 mi	38,9 mi
Recidiva local	167,9 mil	336,4 mil	505,5 mil	675,1 mil	845,2 mil	2,5 mi
Recidiva a distancia	15,0 mi	55,9 mi	116,8 mi	193,2 mi	281,9 mi	662,9 mi
LMA	-	-	-	-	-	-
Cuidado terminal	738,0 mil	6,2 mi	15,9 mi	29,1 mi	44,8 mi	96,9 mi
Cenário projetado	355,0 mi	455,2 mi	578,3 mi	719,2 mi	873,7 mi	2,9 bi
Custos ODX	37,1 mi	47,3 mi	57,9 mi	68,9 mi	80,4 mi	291,8 mi
QT adjuvante	290,5 mi	334,5 mi	378,5 mi	422,4 mi	466,4 mi	1,8 bi
Eventos adversos	9,0 mi	8,9 mi	8,7 mi	8,6 mi	8,4 mi	43,8 mi
Sem recidiva	3,1 mi	5,4 mi	7,7 mi	10,1 mi	12,4 mi	38,9 mi
Recidiva local	158,8 mil	316,7 mil	473,6 mil	629,6 mil	785,0 mil	2,3 mi
Recidiva a distancia	14,2 mi	52,7 mi	109,7 mi	181,0 mi	263,2 mi	621,0 mi
LMA	-	-	-	-	-	-
Cuidado terminal	696,7 mil	5,8 mi	15,0 mi	27,3 mi	41,9 mi	90,8 mi
Incremental total	257,9 mil	-2,0 mi	-6,0 mi	-11,6 mi	-18,7 mi	-38,3 mi
Custos ODX	37,1 mi	47,3 mi	57,9 mi	68,9 mi	80,4 mi	291,8 mi
QT adjuvante	-34,7 mi	-44,2 mi	-54,0 mi	-64,2 mi	-74,7 mi	-271,9 mi
Eventos adversos	-1,3 mi	-1,6 mi	-2,0 mi	-2,4 mi	-2,8 mi	-10,2 mi
Sem recidiva	478,0	1,2 mil	3,5 mil	7,5 mil	13,4 mil	26,3 mil
Recidiva local	-9,0 mil	-19,7 mil	-31,9 mil	-45,4 mil	-60,2 mil	-166,4 mil
Recidiva a distancia	-829,4 mil	-3,1 mi	-7,0 mi	-12,2 mi	-18,6 mi	-41,9 mi
LMA	-	-	-	-	-	-
Cuidado terminal	-41,3 mil	-346,8 mil	-936,3 mil	-1,7 mi	-2,9 mi	-6,0 mi

Fonte: Elaboração própria. Mi: milhões. Bi: Bilhões.

- Economia de R\$ 38,3 milhões
- Dúvidas em relação aos custos dos comparadores
 - Resultado incerto

AGÊNCIAS DE ATS

- **CDA-AMC** – não avaliado, porém recomendado em guideline para avaliação de risco a pacientes no estágio IIA sem acometimento de linfonodos elegíveis ao tratamento com ribociclibe.
- **NICE** – aprovado (2025), porém com desconto acordado entre as partes.
- **CONITEC** – não avaliado

CONCLUSÕES

Considerando

- A inexistência de uma população alvo que se beneficiaria da aplicação do teste – ou seja, em casos onde haja dúvida em relação à conduta terapêutica
- Incertezas acerca dos estudos incluídos – ausência de estudos com comparação entre usar o teste e a prática clínica atual
- Estudos utilizados como base para construção do modelo econômico são heterogêneos e não realizam a comparação de interesse para essa análise
- Custos estimados para as terapias comparativas apresentam incertezas
- Impacto orçamentário superestima a economia para a Saúde Suplementar

Recomendamos, no momento, a **NÃO INCORPORAÇÃO** da tecnologia na Saúde Suplementar.



FenaSaúde

Federação Nacional
de Saúde Suplementar



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 209

TESTE DE 21 GENES PARA PERFIL DE EXPRESSÃO GÊNICA PARA ORIENTAR O TRATAMENTO DE CÂNCER DE MAMA EM ESTÁGIO INICIAL, RH+ E HER2-

RELATÓRIO DE ANÁLISE CRÍTICA - RAC

54ª REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE

25/08/2026

- **Protocolo:** 2026.1.000349
- **Proponente:** SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CLINICA/MEDICINA LABORATORIAL
- **Nº UAT:** 209
- **Tipo de PAR:** Incorporação
- **Tecnologia:** Teste de 21 genes para perfil de expressão gênica, Oncotype Dx
- **Indicação de uso:** Tratamento de câncer de mama em estágio inicial, RH+ e HER2- orientado por perfil de expressão genômica em amostras de tecido pelo teste Oncotype DX
- **Tecnologias alternativas disponíveis no Rol:** Tratamento orientado por critérios clínicos

Qual é a eficácia e a segurança do tratamento de câncer de mama em estágio inicial (estágios I, II e IIIA), com RH+ e HER2- e com zero a três linfonodos positivos orientado por perfil de expressão genômica em amostras de tecido pelo teste ONCOTYPE, quando comparado ao tratamento orientado por critérios clínicos, patológicos e demográficos?

P (população)	Pacientes com câncer de mama em estágio inicial (estágios I, II e IIIA), com RH+ e HER2- e com zero a três linfonodos positivos.
I (Intervenção)	Tratamento orientado por perfil de expressão genômica em amostras de tecido pelo teste ONCOTYPE
C (Comparador)	Tratamento orientado por critérios clínicos, patológicos e demográficos
O (Desfechos)	Primários: Sobrevida global (SG) e Eventos adversos graves. Secundários: Sobrevida livre de progressão (SLP), Qualidade de vida (QV), Taxa de resposta completa e Quaisquer eventos adversos
S (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).

- ❑ **OPTIMA prelim.** Estudo que atendeu à pergunta de pesquisa.
- Ensaio clínico randomizado parcialmente mascarado, com desfecho de não inferioridade e desenho adaptativo.
- Esse estudo consistiu em uma fase de viabilidade de um ECR maior (OPTIMA) com financiamento público do NIHR-HTA Programme.
- Desenho - avaliar o uso de testes de expressão multigênica para guiar decisões de quimioterapia no Reino Unido, em pacientes com câncer de mama RE+ e HER2-.
- Participantes foram randomizadas para dois grupos: tratamento guiado pelo teste Oncotype DX ou cuidado orientado pro critérios clínicos, (QT+TE). No primeiro grupo, a decisão sobre o uso de quimioterapia era determinada pelo resultado do Escore de Recorrência (RS, do inglês *Recurrence Score*) obtido pelo teste. Para participantes com $RS \leq 25$, era indicada TE isolada, enquanto aquelas com $RS > 25$ recebiam QT+TE.

❑ OPTIMA prelim.

- População: Mulheres com 40 anos ou mais, com câncer de mama RE+/HER2- ressecado e até 9 linfonodos axilares comprometidos. Um total de 87,3% (338/387) da população por protocolo se enquadra no PICO do RAC (zero a três linfonodos positivos);
- Intervenção : Tratamento orientado pelo resultado do teste Oncotype DX (n=206), sendo: se RS >25: quimioterapia + terapia endócrina; Se RS ≤25: apenas terapia endócrina. Comparador: QT+ TE (tratamento padrão, n= 206);
- 412 randomizados [206 receberam QT+TE e 206 receberam tratamento orientado pelo resultado do teste Oncotype DX];
- o ECR OPTIMA prelim reportou resultados de desfechos clínicos apenas como resumo e apresentação de congresso.
- Devido à escassez de dados, foram também considerados nesta análise dois ECRs apresentados pelo PROPONENTE: RxPONDER e TAILORx que não se enquadram na pergunta de pesquisa do RAC.

❑ TAYLORx

- Desenho: Ensaio clínico randomizado, prospectivo, de fase III.
- Objetivo: Avaliar a eficácia da Terapia Endócrina (TE) isolada em comparação à Quimioterapia seguida de Terapia Endócrina (QT+TE) em mulheres com câncer de mama RE+/HER2- e linfonodo negativo, com risco intermediário de recorrência pelo teste Oncotype DX.
- População: Mulheres entre 18 e 75 anos com câncer de mama ressecado, RE+ e HER2-; Linfonodos axilares negativos (N0) e Classificadas pelo Recurrence Score (RS): RS 0–10: Baixo risco (receberam apenas TE), RS 11–25: Risco intermediário (randomizadas para TE isolada ou QT+TE) e RS 26–100: Alto risco (receberam QT+TE).
- Intervenção e Comparador (Randomização RS 11–25): Intervenção: Terapia endócrina isolada e Comparador: Quimioterapia + Terapia endócrina (tratamento padrão).
- Dentre as 10.273 mulheres registradas; 6.711 randomizadas na faixa de RS 11–25.

❑ RxPONDER

- Desenho: Ensaio clínico randomizado, prospectivo, de fase III.
- Objetivo: Determinar se a quimioterapia traz benefício em termos de sobrevida para pacientes com câncer de mama RE+/HER2- e acometimento linfonodal inicial (1 a 3 linfonodos), com Recurrence Score (RS) baixo a intermediário ($RS \leq 25$).
- População: Mulheres (pré e pós-menopausa) com câncer de mama RE+ e HER2-, 1 a 3 linfonodos axilares positivos (N1 / 1-3 LN+), Resultado de $RS \leq 25$ no teste Oncotype DX.
- Intervenção e Comparador: Intervenção: Terapia endócrina isolada (TE) e Comparador: Quimioterapia + Terapia endócrina (QT+TE).
- Das 5.083 participantes randomizadas (2.547 para QT+TE e 2.536 para TE isolada).
- Financiamento de ambos os estudos majoritariamente proveniente de recursos públicos federais norte-americanos com suporte operacional/tecnológico da Exact Sciences.

QUALIDADE METODOLÓGICA/RISCO DE VIÉS

A avaliação do risco de viés dos três estudos foi realizada pela ferramenta de avaliação de risco de viés da Cochrane **RoB versão 1.0** e a versão **2.0** de forma complementar.

	Geração de sequência aleatória (viés de seleção)	Ocultação da alocação (viés de seleção)	Mascaramento dos participantes e da equipe (viés de desempenho): Sobrevida Global	Mascaramento dos participantes e da equipe (viés de desempenho): Sobrevida Livre de Progressão	Mascaramento dos participantes e da equipe (viés de desempenho): Qualidade de vida	Mascaramento dos participantes e da equipe (viés de desempenho): Taxa de Resposta Completa	Mascaramento dos participantes e da equipe (viés de desempenho): Eventos adversos graves	Mascaramento dos participantes e da equipe (viés de desempenho): Quaisquer eventos adversos	Mascaramento da avaliação dos desfechos (viés de detecção): Sobrevida Global	Mascaramento da avaliação dos desfechos (viés de detecção): Sobrevida Livre de Progressão	Mascaramento da avaliação dos desfechos (viés de detecção): Qualidade de vida	Mascaramento da avaliação dos desfechos (viés de detecção): Taxa de Resposta Completa	Mascaramento da avaliação dos desfechos (viés de detecção): Eventos adversos graves	Mascaramento da avaliação dos desfechos (viés de detecção): Quaisquer Evento Adversos	Dados de desfecho incompletos (viés de atrito): Sobrevida Global	Dados de desfecho incompletos (viés de atrito): Sobrevida Livre de Progressão	Dados de desfecho incompletos (viés de atrito): Qualidade de vida	Dados de desfecho incompletos (viés de atrito): Taxa de resposta completa	Dados de desfecho incompletos (viés de atrito): Eventos adversos graves	Dados de desfecho incompletos (viés de atrito): Quaisquer eventos adversos	Relato seletivo (viés de relato)	Outros vieses
OPTIMA prelim	+	+		-			-	-		?			?	?		+			?	?	-	+
RxPONDER	+	+		-	-		-	-		-	-		-	-		+	-		-	-	+	+
TAILORx	+	+	+	-	-				+	-	-				-	-	-				+	+

QUALIDADE METODOLÓGICA/RISCO DE VIÉS (RoB1 e 2)

➤ OPTIMA prelim

- alto risco de viés de performance para os desfechos sobrevida livre de progressão, eventos adversos graves e quaisquer eventos adversos;
- risco incerto de viés de detecção;
- alto risco de viés de relato seletivo.

Utilizando a RoB 2, na análise global, os estudos foram classificados como alto risco de viés para todos os desfechos.

➤ RxPONDER

- alto risco de viés de performance e de detecção para todos os desfechos avaliados pelo estudo;
- Para o desfecho qualidade de vida, houve também alto risco de viés de atrito.

➤ TAILORx

- alto risco de viés de relato, detecção e atrito para os desfechos sobrevida livre de progressão e qualidade de vida.

RESULTADOS / CERTEZA DA EVIDÊNCIA

❑ Para fins de esclarecimento quanto aos resultados dos desfechos dos ECR da análise Complementar, TAYLORx e RxPONDER, informamos o que segue:

- O ECR TAILORx objetivou testar a não inferioridade da TE isolada em relação à quimioterapia associada à TE em pacientes com câncer de mama RH+, HER2–, linfonodo negativo e escore de recorrência (RS), obtido pelo teste Oncotype DX, entre 11 e 25. Assim, a intervenção foi a TE isolada e o comparador, a QT+TE.
- O ECR RxPONDER teve como objetivo avaliar o efeito da QT em pacientes com câncer de mama RH+, HER2–, RS ≤25 e um a três linfonodos positivos, bem como se esse efeito diferia conforme o status menopausal. Nesse estudo, a intervenção foi a QT+TE e o comparador, a TE isolada.
- Para apresentar os resultados na mesma direção do TAILORx (TE isolada versus QT+TE), as estimativas do RxPONDER foram invertidas. Essa direção também foi adotada visto que, em pacientes com linfonodo positivo, a estratégia terapêutica geralmente orientada por critérios clínicos é a QT+TE.
- A leitura do resultado da certeza da evidência pelo GRADE se refere ao resultado do desfecho frente à pergunta de pesquisa do RAC, com base na evidência proveniente do estudo.

RESULTADOS / CERTEZA DA EVIDÊNCIA/Evidência principal

- ❖ De maneira sintética, sobre a análise principal, temos:
 - Sobrevida Livre de CA de mama invasivo, **RE+/HER2-/N0-9 – Optima prelim**, 10 anos de seguimento:
 - HR: 1,21 (0,77 a 1,89), Certeza da evidência: **Muito Baixa.**
 - Em 10 anos, a sobrevida livre de câncer de mama invasivo foi de 80% (IC 95% 74-85%) no braço controle e de 78% (IC 95% 71-83%) no braço guiado pelo teste.

RESULTADOS / CERTEZA DA EVIDÊNCIA/Evidência Complementar

❖ De maneira sintética, temos:

➤ Sobrevida livre de doença invasiva, **RH+/HER2-/N1-3/ RS≤25, RxPonder**, 5,3 anos de seguimento:

▪ HR: 1,16 (0,97 a 1,39), Certeza da evidência: **Muito Baixa.**

➤ Sobrevida livre de recidiva à distância, **RH+/HER2-/N1-3/ RS≤25, RxPonder**, 5,3 anos de seguimento:

▪ HR: 1,14 (0,92 a 1,41), Certeza da evidência: **Muito Baixa.**

➤ Qualidade de vida, **RH+/HER2-/N1-3/ RS≤25 pré-menopausa, RxPonder**, avaliado em 36 meses, *PROMIS-PCF-*

Concerns:

▪ DM: 5,19 (0,98 a 9,40), Certeza da evidência: **Muito Baixa.**

RESULTADOS / CERTEZA DA EVIDÊNCIA/Evidência Complementar

- Qualidade de vida, **RH+/HER2-/N1-3/ RS≤25 pós-menopausa, RxPonder**, avaliado em 36 meses, *PROMIS-PCF- Concerns*:
 - DM: 3,23(0,62 a 5,84), Certeza da evidência: **Muito Baixa.**
- Eventos Adversos Graves, **RH+/HER2-/N1-3/ RS≤25, RxPonder**:
 - RR: 0,57 (0,25 a 1,30), Certeza da evidência: **Muito Baixa.**
- Quaisquer Eventos Adversos, **RH+/HER2-/N1-3/ RS≤25, RxPonder**:
 - RR: 0,01 (0,00 a 0,05), Certeza da evidência: **Muito Baixa.**

RESULTADOS / CERTEZA DA EVIDÊNCIA/Evidência Complementar

- Sobrevida global, **RH+/HER2-/N0, TaylorX**, acompanhamento de 96 meses:
 - HR: 0,99(0,79 a 1,22), Certeza da evidência: **Muito Baixa.**
- Sobrevida livre de doença invasiva, **RH+/HER2-/N0, TaylorX**, acompanhamento de 90 meses :
 - HR: 1,08 (0,94 a 1,24), Certeza da evidência: **Muito Baixa.**
- Intervalo Livre de recorrência à distância, **RH+/HER2-/N0, TaylorX**, acompanhamento de 90 meses :
 - HR: 1,10 (0,85 a 1,41), Certeza da evidência: **Muito Baixa.**
- Intervalo Livre de recorrência, **RH+/HER2-/N0, TaylorX**, acompanhamento de 90 meses :
 - HR: 1,11 (0,90 a 1,37), Certeza da evidência: **Muito Baixa.**
- Qualidade de vida, FACT-G, QVRS, **RH+/HER2-/N0, TaylorX**, avaliado em 36 meses:
 - DM: 0,44 (-2,60 a 3,48) Certeza da evidência: **Muito Baixa.**

ANÁLISE DAS LIMITAÇÕES DA EVIDÊNCIA E CONCLUSÃO PRELIMINAR

- A evidência disponível apresenta limitações, principalmente relacionadas às diferenças entre os estudos quanto às populações, às faixas de Recurrence Score, às comparações e aos desfechos avaliados.
- O OPTIMA preliminar avaliou diretamente uma estratégia orientada pelo Oncotype DX, porém corresponde a um estudo de viabilidade, com resultados clínicos reportados em resumo e apresentação de congresso.
- TAILORx e RxPONDER avaliaram comparações distintas, relacionadas ao uso de quimioterapia segundo o Recurrence Score.
- Os efeitos do tratamento guiado pelo teste Oncotype DX quando comparado ao tratamento orientado por critérios clínicos são incertos. A certeza da evidência foi classificada como muito baixa para todos os desfechos avaliados, tendo sido reduzida por risco de viés, imprecisão e evidência indireta.

- **Conitec, Brasil:** Não avaliado.
- **CDA-AMC, Canadá:** Não foi localizado relatório de avaliação do Oncotype no CDA. O documento de “Funding algorithm”, que compila as opções disponíveis para reembolso no Canadá menciona o Oncotype como um teste genômico para avaliação de risco a pacientes estágio IIA sem acometimento de linfonodos elegíveis ao tratamento com ribociclibe.
- **NICE, Inglaterra:** recomendado conforme acordo comercial para orientar as decisões de quimioterapia adjuvante no tratamento de câncer de mama inicial, RE ou RP positivo, HER2 negativo, com 1 a 3 linfonodos positivos. O teste não está recomendado para mulheres que não passaram pela menopausa.

Além disso, teste é utilizado somente se as empresas fornecerem os testes ao NHS (Serviço Nacional de Saúde do Reino Unido) com os descontos acordados nas propostas de acesso; os laboratórios que processam os testes participarem de um programa nacional de garantia de qualidade externa do Reino Unido.

- **MSAC, Austrália** : O MSAC não apoiou o financiamento público para o teste de perfil de expressão gênica para pacientes com câncer de mama, principalmente porque o teste não conseguiria identificar satisfatoriamente as pacientes de risco intermediário que se beneficiam da adição de quimioterapia à terapia endócrina. A MSAC observou que o estudo identificado na avaliação não se tratou de uma comparação randomizada do Oncotype DX com qualquer outro método de predição de risco para avaliar a não inferioridade ou superioridade em termos de desfechos oncológicos.
- **SMC, Escócia** : Não foi localizado relatório de avaliação do Oncotype na SMC.
- **HAS, França**: Não foi possível acessar o site da HAS.
- **G-BA, Alemanha**: indicado para auxiliar na tomada de decisão sobre a necessidade de realizar QT adjuvante em pacientes com CA de mama primário em estágio inicial, não metastático, HR+ e HER2-negativo e sem acometimento de linfonodos ou com acometimento limitado (1 a 3 linfonodos acometidos). Em mulheres na pré-menopausa, a recomendação e a cobertura são condicionadas à supressão ovariana já iniciada ou formalmente planejada.

Resultados da avaliação econômica apresentada pelo PROPONENTE:

- **Tipo de estudo:** custo-utilidade (árvore de decisão + Markov)
- **Horizonte temporal:** *lifetime*
- **Comparador:** Tratamento orientado por critérios clínicos, patológicos e demográficos
- **Razão de custo-efetividade incremental:** Embora o modelo tenha estimado ganhos em AVAQ e redução de custos, os PARECERISTAS identificaram limitações metodológicas relevantes que aumentam a incerteza das estimativas.

Elementos para cautela na interpretação dos resultados:

- ✓ Ausência de estudos comparativos diretos entre a tecnologia avaliada e o tratamento orientado exclusivamente por risco clínico.
- ✓ Necessidade de compor o modelo com parâmetros provenientes de múltiplas fontes de dados heterogêneas, incluindo estudos observacionais e diferentes fontes para estimativa de custos. Como esses parâmetros não foram obtidos de uma mesma população nem avaliados de forma concomitante, não é possível assegurar que representem adequadamente o efeito conjunto da tecnologia sobre toda a linha de cuidado, o que pode comprometer a robustez das estimativas e a generalização dos resultados para a população avaliada.

Considerações sobre a AIO:

- ☐ As diferenças na análise de impacto orçamentário entre o PROPONENTE e os PARECERISTAS referem-se ao método de cálculo dos custos e da população elegível.
- ☐ O PROPONENTE utilizou parâmetros do caso base da avaliação econômica, incluindo custos de administração, acompanhamento clínico e terapias subsequentes. Já os PARECERISTAS estimaram os custos com base nos preços de fábrica da CMED (PF 18%), incluíram o custo do teste de 21 genes (Oncotype DX) e consideraram apenas os custos de aquisição dos medicamentos para reduzir as incertezas do modelo.
- ☐ As diferenças na população elegível decorrem da adoção, pelos PARECERISTAS, de fontes de dados mais recentes (incidência para o câncer de mama publicada em 2026), bem como de ajustes metodológicos nas estimativas de estágio ao diagnóstico, frequência de RH+/HER2-.

Considerações sobre a AIO:

- ❑ Os PARECERISTAS realizaram cálculos separados para duas populações:
 - ✓ A população elegível ao Oncotype DX (população de definição de risco) é considerada apenas no primeiro ano de entrada no modelo, uma vez que o risco é avaliado no início do tratamento.
 - ✓ A população elegível às terapias (população de tratamento) foi considerada ao longo de todo o horizonte temporal da análise, ou seja, os pacientes incidentes continuam no modelo até o final do Ano 5.
 - ✓ Os dois resultados foram somados para calcular o impacto orçamentário por cenário e incremental.
- ❑ O cenário alternativo excluiu as pacientes pré-menopáusicas (idade ≤ 50 anos) com envolvimento linfonodal limitado (um a três linfonodos positivos). A justificativa é que a recomendação da SBOC e os resultados do estudo RxPONDER10a-g, indicam benefício significativo do uso de quimioterapia adjuvante nessa população, independente da pontuação do teste genômico de 21 genes.

Comparativo entre a proposta e o parecer

	Proposta	RAC
População elegível	5.523 pacientes	9.116 pacientes cenário base 8.062 pacientes cenário alternativo
Comparadores	Risco clínico isolado	Tratamento orientado por critérios clínicos, patológicos e demográficos
Difusão	40% a 80% em 5 anos	40% a 80% em 5 anos
Custos considerados	Custo do teste e de aquisição dos medicamentos (quimioterapias e terapias hormonais), administração dos medicamentos, consultas ambulatoriais, exames clínicos e procedimentos, custos incrementais associados ao final da vida	Custo do teste e custos de aquisição dos medicamentos (quimioterapias e terapias hormonais)
Impacto Incremental	Cenário base: - R\$ 38 milhões (média anual - R\$ 8 milhões) Cenário alternativo: - R\$ 54,5 milhões (média anual - R\$ 11 milhões)	Cenário base: R\$ 450 milhões (média anual R\$ 90 milhões) Cenário alternativo: R\$ 398 milhões (média anual R\$ 79 milhões)

- ❑ Em relação à avaliação econômica, as incertezas e limitações metodológicas identificadas no modelo, incluindo indisponibilidade de estudos comparativos da tecnologia avaliada versus risco clínico isolado e o uso de múltiplas e heterogêneas fontes de dados, inclusive para cálculo do custo, podem comprometer a robustez das estimativas e limitar a generalização dos achados para a população avaliada.
- ❑ O impacto orçamentário incremental com o cenário base foi de R\$ 450 milhões em cinco anos (média anual R\$ 90 milhões). A estimativa considerou difusão da tecnologia entre 40% e 80% e uma população média de 9.116 pacientes elegíveis ao teste de risco e 27.291 pacientes elegíveis aos tratamentos disponíveis, no período analisado. No cenário alternativo, o impacto orçamentário incremental foi de R\$ 398 milhões em cinco anos (média anual R\$ 79 milhões), considerando a mesma taxa de difusão e uma população média de 8.062 pacientes elegíveis ao teste de risco e 24.136 pacientes elegíveis aos tratamentos.



DISQUE ANS
0800 701 9656



Formulário eletrônico
www.gov.br/ans



Atendimento presencial
12 Núcleos da ANS



Atendimento exclusivo
para deficientes auditivos
0800 021 2105



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



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



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



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



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

54ª Reunião Técnica da COSAÚDE
25/08/2026

Nº	NOME	INSTITUIÇÃO
1	AILIME PERITO FEIBER HECK	COFFITO
2	ALVARO PULCHINELLI JR	SBPC/ML
3	ANA ZILLES SCHUCH	ANS
4	ANTONIO CARLOS BUZAID	REDE AMERICAS
5	ANTONIO PAZIN FILHO	CNI
6	BEATRIZ AMARAL	ABRAMGE
7	BEATRIZ TORRES DE MOIRANDA	BIORED BRASIL
8	BRUNA ALESSANDRA VALE DELOCCO	ANS
9	CAMILA PEPE	ORIGIN
10	CARLA VALÉRIA MARTINS RODRIGUES	ANS
11	CARLOS EDUARDO FERREIRA DE MOURA	CBR
12	CARMEM LUCIA LUPI MONTEIRO GARCIA	COFEN
13	CAROLINA MARIA DIAS DA SILVA	CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA
14	CAROLINA MUGA EDUARDO	FENASAUDE
15	CÁSSIO IDE ALVES	ABRAMGE
16	CLARICE PETRAMALE	UNIMED DO BRASIL
17	CLAUDIA SOARES ZOUAIN	ANS
18	CLAUDIO MAIEROVITCH PESSANHA HENRIQUES	ABRASCO
19	DANIEL BARAUNA	CONFEDERAÇÃO DAS SANTAS CASAS DE MISERICÓRDIA, HOSPITAIS E ENTIDADES FILANTRÓPICAS - CMB
20	DANIELE DUARTE SAMBUGARO	NUDECON DPERJ
21	FLÁVIA CRISTINA DE ARAÚJO CORDEIRO	ANS
22	FLAVIA TANAKA	ANS
23	GIULIANO SANTOS BORGES	SOCIEDADE BRASILEIRA DE ONCOLOGIA CLÍNICA - SBOC

24	GUSTAVO GUIDA GODINHO DA FONSECA	SBGM
25	HELLEN HARUMI MIYAMOTO	FENASAÚDE
26	JEANE REGINA DE OLIVEIRA MACHADO	ANS
27	JOÃO HENRIQUE VOGADO ABRAHÃO	CONASS
28	JOAO PAULO DOS REIS NETO	UNIDAS
29	JULIANA MARTINHO BUSCH	UNIDAS
30	KARINA BARREIRA SOBRINHO	ANS
31	LEONARDO MOTTA SOARES	ANS
32	LUANA FERREIRA LIMA	ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA (ABRALE)
33	LUCIANA FERREIRA FRANCO	SBPC/ML
34	LUCIANA HOLTZ C BARROS	ONCOGUIA
35	LUIZ RICARDO TRINDADE BACELLAR	ANS
36	LUIZA LEAL DO NASCIMENTO COSTA	FENASAÚDE - CNSEG
37	MARA JANE CAVALCANTE CHAGAS PASCOAL	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS
38	MARCELO FERNANDES DE QUEIROZ	CONFEDERAÇÃO DO COMÉRCIO DE BENS, SERVIÇOS E TURISMO
39	MARIA DA GLÓRIA CRUVINEL HORTA	UNIMED
40	MARIA DE FÁTIMA TORRES FARIA VIEGAS	MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO
41	MARIANA MICHEL BARBOSA	UNIMED
42	MILTON DAYRELL LUCAS FILHO	ANS
43	MIRIAN CARVALHO LOPES	ANS
44	MIYUKI GOTO	ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA AMB
45	SILVANA MARCIA BRUSCHI KELLES	UNIMED BRASIL/BH
46	THAIS PAIVA MORAES	SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA