Dados da UAT

Nº da UAT: 189

Tecnologia em saúde: Osimertinibe em combinação com pemetrexede e quimioterapia à base de platina

Indicação de uso: Tratamento, em primeira linha, de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático, cujo tumor apresenta mutações de deleções no éxon 19 ou de substituição no éxon 21 (L858R) do EGFR

Tipo de tecnologia em saúde: Medicamento

Tipo de PAR: Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol

Procedimento/evento em saúde no Rol: -

No. da DUT: -

Fonte: FORMROL

Resumo Executivo

Contexto:

Globalmente, o carcinoma de pulmão é o tipo de neoplasia com maior mortalidade e o segundo com maior incidência, logo após do câncer de mama. No Brasil, representa o terceiro e quarto tipo de câncer mais incidente em homens e mulheres, respectivamente.

Dentre os sintomas do câncer de pulmão mais frequentemente observados estão a tosse persistente, presença de sangramento pelas vias respiratórias, dor torácica, rouquidão, dispneia (falta de ar), perda de peso e apetite, dor óssea, dificuldade de engolir, obstrução da veia cava superior, infecções como bronquite e pneumonia que não desaparecem ou são reincidentes e sensação de cansaço ou fraqueza.

A maioria dos pacientes com câncer de pulmão é diagnosticada já em estadio avançado, uma vez que não é comum a apresentação de sinais e sintomas da doença nos estadios iniciais. No Brasil, cerca de 80% dos casos de câncer de pulmão são diagnosticados já como localmente avançados ou metastáticos [5]. De acordo com a classificação TNM, esses são tumores com estadiamento III e IV, respectivamente. Outra classificação, baseada no perfil histológico divide os casos em câncer de pulmão de pequenas células (CPPC) e CPNPC, sendo que este último representa cerca de 88% dos casos. Nos pacientes com CPNPC a identificação de mutações é importante para classificação, avaliação de prognóstico e manejo da doença.

Em pacientes com mutação em EGFR, uma importante característica é a suscetibilidade ao desenvolvimento de metástases no sistema nervoso central, o que resulta em pior prognóstico. Foi verificado risco aproximadamente três vezes maior de desenvolvimento deste tipo de metástase quando comparado a pacientes sem mutações. Pacientes com mutação em EGFR podem ser tratados com uma terapia alvo, sendo que no estádio avançado, o uso dos inibidores de tirosina quinase(TKIs) de 3ª geração, como o osimertinibe, é indicado por diretrizes nacionais e internacionais.

A Diretriz de Tratamento Oncológico da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC) de 2025 recomenda, para pacientes com CPNPC avançado e mutação em EGFR, o tratamento de primeira linha de osimertinibe mais quimioterapia (esquema de platina e pemetrexede), e também osimertinibe monoterapia 80 mg. No contexto da saúde suplementar, para o tratamento de primeira linha de CPNPC EGFRm localmente avançado ou metastático, os EGFR-TKIs gefitinibe, erlotinibe, afatinibe e osimertinibe estão incorporados.

Tecnologia em saúde:

Osimertinibe é um EGFR-TKI de 3ª geração.

Indicação de uso prevista em bula: Tratamento de primeira linha de pacientes com CPNPC localmente avançado ou metastático, cujo tumor apresenta mutações de deleções no éxon 19 ou de substituição no éxon 21 (L858R) dos EGFR, em monoterapia ou em combinação com pemetrexede e quimioterapia à base de platina.

Posologia: A dose recomendada é de 80 mg de osimertinibe uma vez ao dia quando tomado com pemetrexede e quimioterapia à base de platina.

Tecnologia alternativa:

Osimertinibe em monoterapia está listado no Rol para o tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático, cujo tumor apresenta mutações de deleções do éxon 19 ou de substituição do éxon 21.

Outras tecnologias alternativas listadas no Rol: EGFR-TKI de 1ª geração - Erlotinibe e Gefitinibe e de 2ª geração - Afatinibe.

Segundo as atuais diretrizes, o uso do osimertinibe é priorizado em relação aos outros TKI.

Síntese das evidências científicas:

Conforme o RAC, as evidências clínicas são oriundas do ECR FLAURA2, um ensaio clínico de fase III, multicêntrico, randomizado, aberto, que avaliou a eficácia e a segurança do osimertinibe associado ao pemetrexede e quimioterapia à base de platina (carboplatina ou cisplatina) em comparação ao osimertinibe em monoterapia, em pacientes com diagnóstico de câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC), localmente avançado ou metastático, com mutação de deleções do éxon 19 ou substituição L858R no éxon 21 do gene EGFR, que não tinham recebido tratamento prévio. Dos 557 pacientes randomizados, 279 foram designados para o grupo osimertinibe associado a quimioterapia e 278 para o grupo osimertinibe em monoterapia.

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

Conforme os resultados do estudo FLAURA2:

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

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

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

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

- Quaisquer eventos adversos: A estimativa pontual indicou um aumento de 3% na proporção de pacientes que apresentaram quaisquer eventos adversos no grupo osimertinibe associado à quimioterapia em comparação ao osimertinibe em monoterapia (RR 1,03; IC 95% 1,01 a 1,05). A certeza da evidência foi classificada como baixa devido às limitações metodológicas, com penalização nos domínios risco de viés de atrito, risco de viés de performance e risco de viés de detecção.

Continua em "Análise Técnica"

Síntese das informações econômicas:

O proponente apresentou um estudo de custo-utilidade comparando osimertinibe associado à quimioterapia com osimertinibe em monoterapia. O resultado foi de uma razão de custo utilidade Incremental de R$ 353.822/AVAQ. Alguns elementos destacados no RAC para cautela na interpretação dos resultados:
- Para estimar o custo do osimertinibe em ambos os braços, o proponente utilizou o Preço Fábrica da tabela CMED com ICMS de 0%. No entanto, as análises para ANS adotam, de maneira geral, o Preço de Fábrica + 18% de ICMS para preservar a comparabilidade entre as avaliações e a validade temporal da análise independente de convênios aprovados em legislação estadual. Eventuais variações do preço podem ser apresentadas em análises de sensibilidade.
- O proponente empregou utilidades obtidas no Reino Unido, contudo, uma das publicações do FLAURA2 aplicou questionários que poderiam ter sido mapeados para escala EQ-5D, reduzindo a incerteza introduzida pelo uso exclusivo de valores externos obtidos em outro contexto.
- O proponente aplicou desutilidades fixas, únicas e não cumulativas, o que subestima o impacto real da toxicidade e não captura diferenças entre os tratamentos. Esse método ignora que muitos eventos adversos associados à quimioterapia são recorrentes a cada ciclo.
- O modelo não considera que, mesmo dentro de um mesmo estado de saúde, a qualidade de vida pode diferir entre tratamentos com perfis de toxicidade e intensidade terapêutica distintos.

Em relação à Análise de Impacto Orçamentário os pareceristas avaliaram o estudo enviado pelo proponente e refizeram o cálculo modificando alguns parâmetro:
- A População-alvo foi calculada pelo método epidemiológico, 467 pacientes em média por ano
- O comparador foi o osimertinibe em monoterapia
- O market share proposto foi de 30% a 70% em 5 anos

O impacto orçamentário incremental foi estimado em R$ 335 milhões em 5 anos (média anual de R$ 67 milhões).
Obs: O parecerista fez o cálculo de AIO usando uma planilha padrão da ANS para o ano 1 e uma segunda planilha para o ano 2, por conta do tempo de tratamento dos pacientes que era inferior a 2 anos. Existe ainda uma terceira planilha onde os resultados da AIO foram agregados.

Capacidade instalada:

Constituída.

Análise técnica:

Continuação "Síntese das evidências científicas":

- Eventos adversos graves: A estimativa pontual indicou um aumento de 96% na proporção de pacientes que apresentaram eventos adversos graves no grupo osimertinibe associado à quimioterapia em comparação ao osimertinibe em monoterapia (RR 1,96; IC 95% 1,47 a 2,60). A certeza da evidência foi classificada como baixa devido às limitações metodológicas, com penalização nos domínios risco de viés de atrito, risco de viés de performance e risco de viés de detecção.

No cenário do tratamento, em primeira linha, de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático, com mutação do gene EGFR, as evidências são oriundas de um ECR, FLAURA2, que comparou o osimertinibe associado à quimioterapia ao osimertinibe em monoterapia.

Quanto à qualidade metodológica, de modo geral, o estudo FLAURA2 tem alto risco de viés (a depender do desfecho avaliado, há alto risco de viés de atrito, de detecção e/ou de performance).

Em relação à eficácia, as evidências sugerem que, comparado ao osimertinibe em monoterapia, o tratamento com osimertinibe associado à quimioterapia provavelmente (certeza da evidência moderada) está associado a uma redução de 23% no risco de morte (HR 0,77; IC 95% 0,61 a 0,96) e a uma redução de 38% no risco de progressão da doença (HR 0,62; IC 95% 0,48 a 0,80). Ademais, é incerto (certeza da evidência muito baixa) o efeito do osimertinibe associado à quimioterapia na taxa de resposta completa (RR 1,99; IC 95% 0,18 a 21,85) e

na qualidade de vida (DM -4,06; IC 95% -6,52 a -1,60), em comparação a osimertinibe em monoterapia.

No que diz respeito à segurança, a incidência de quaisquer eventos adversos foi considerada semelhante entre os grupos (RR 1,03; IC 95% 1,01 a 1,05). No entanto, a estimativa pontual indicou um aumento de 96% na proporção de pacientes que apresentaram eventos adversos graves no grupo osimertinibe associado à quimioterapia em comparação ao osimertinibe em monoterapia (RR 1,96; IC 95% 1,47 a 2,60). A certeza da evidência foi classificada com baixa para os desfechos de segurança (quaisquer eventos adversos e eventos adversos graves).

Proposta técnica:

Recomendar a incorporação do Osimertinibe para o tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático, cujo tumor apresenta mutações de deleções no éxon 19 ou de substituição no éxon 21 (L858R) do EGFR, em combinação com pemetrexede e quimioterapia à base de platina, conforme motivação apresentada na NT nº 16/2026/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO.

Considerações finais:

O osimertinibe associado à quimioterapia para o tratamento de pacientes com CPNPC localmente avançado ou metastático, com mutações do gene EGFR, sem tratamento prévio, foi analisado e recomendado para reembolso pela Canada's Drug Agency (CDA-AMC), no Canadá, pelo National Institute for Health and Care Excellence (NICE), no Reino Unido, pelo Scottish Medicines Consortium (SMC), na Escócia, pela Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA), na Alemanha, pela Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), na Itália, pelo Ministerio de Sanidad, da Espanha, pelo Das Eidgenössische Departement des Innern, na Suíça, e pelo PBAC (Austrália).

Até o momento, não foram identificadas submissões à Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (Conitec) no Brasil, nem à Haute Autorité de Santé (HAS), na França.

Nota ESMO 3.

Participação Social

Registros dos mecanismos de participação social

Tipo	Número	Data	URL
Reunião técnica	49	25/03/26	https://www.youtube.com/watch?v=ghD4PUoDZLk
Consulta pública	167	10/02/26	https://componentes-portal.ans.gov.br/link/ConsultaPublica/167
Reunião técnica	47	27/01/26	https://www.youtube.com/watch?v=NHde4Z6Plzg

Recomendação preliminar

RP - Nota Técnica de Recomendação Preliminar

Descrição RP:

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

Proposta de DUT vinculada à RP:

64. TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCERSubstância: OsimertinibeLocalização: PulmãoIndicação de uso: Tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático, cujo tumor apresenta mutações de deleções no éxon 19 ou de substituição no éxon 21 (L858R) dos receptores do fator de crescimento epidérmico (EGFR), em monoterapia ou em combinação com pemetrexede e quimioterapia à base de platina.

Situação da RP, conforme NTRP:

RP- Favorável a PAR

Observações:

Motivação:

No cenário do tratamento, em primeira linha, de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático, com mutação do gene EGFR, as evidências são oriundas de um ensaio clínico randomizado (FLAURA2), que comparou osimertinibe associado à quimioterapia a osimertinibe em monoterapia.

Quanto à qualidade metodológica, de modo geral, o estudo FLAURA2 tem alto risco de viés (a depender do desfecho avaliado, há alto risco de viés de atrito, de detecção e/ou de performance).

Em relação à eficácia, as evidências sugerem que, comparado ao osimertinibe em monoterapia, o tratamento com osimertinibe associado à quimioterapia provavelmente (certeza da evidência moderada) está associado a uma redução de 23% no risco de morte, com ganho (mediano) de sobrevida global de 9,9 meses, e a uma redução de 38% no risco de progressão da doença, com ganho (mediano) de sobrevida livre de progressão de 9,5 meses. Ademais, é incerto (certeza da evidência muito baixa) o efeito do osimertinibe associado à quimioterapia na taxa de resposta completa e na qualidade de vida, em comparação a osimertinibe em monoterapia.

No que diz respeito à segurança, a incidência de quaisquer eventos adversos foi considerada semelhante entre os grupos (RR 1,03; IC 95% 1,01 a 1,05). A estimativa pontual indicou um aumento de 96% na proporção de pacientes que apresentaram eventos adversos graves no grupo osimertinibe associado à quimioterapia em comparação ao grupo osimertinibe em monoterapia (RR 1,96; IC 95% 1,47 a 2,60), foram reportados eventos adversos graves em 38% dos pacientes no grupo da associação com quimioterapia e em 19% dos pacientes no grupo monoterapia. No entanto, os eventos adversos foram considerados manejáveis. A certeza da evidência foi classificada com baixa para os desfechos de segurança (quaisquer eventos adversos e eventos adversos graves).

O proponente apresentou um estudo de custo-utilidade comparando osimertinibe associado à quimioterapia com osimertinibe em monoterapia. O resultado foi de uma RCUI de R$353.822/AVAQ. Para estimar o custo de osimertinibe em ambos os braços, o proponente utilizou o Preço Fábrica da tabela CMED com ICMS de 0%, no entanto, as análises para ANS adotam, de maneira geral, o PF 18% para preservar a comparabilidade entre as avaliações e a validade temporal da análise independente de convênios aprovados em legislação estadual. Além disso o modelo teve algumas limitações metodológicas – uso de utilidades do Reino Unido; desutilidades fixas, únicas e não cumulativas; não considera que, mesmo dentro de um mesmo estado de saúde, a qualidade de vida pode diferir entre tratamentos - que trazem incerteza para o resultado.

O estudo de impacto orçamentário realizado pelos pareceristas apontou que a população elegível é, em média, de 467 pacientes ao ano, com resultado de gasto para a saúde suplementar de R$ 67 milhões em média por ano considerando difusão de 30% a 70% em cinco anos.

RP - Deliberação DICOL

Deliberação DICOL quanto à RP:

RP aprovada, conforme NTRP

Observações:

Conforme Nota Técnica nº 7/2026/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO.

RP - Participação Social

Quanto à submissão da RP a mecanismo de participação social:

A RP foi submetida a mecanismo de participação social. A análise das contribuições não motivou alteração de RP

Recomendação final

RF - Nota Técnica de Recomendação Final

Descrição da RF:

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

Proposta de DUT vinculada à RF:

64. TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCERSubstância: OsimertinibeLocalização: PulmãoIndicação de uso: Em combinação com pemetrexede e quimioterapia à base de platina, para o tratamento em primeira linha de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático, cujo tumor apresenta mutações de deleções no éxon 19 ou de substituição no éxon 21 (L858R) do EGFR.

Situação da RF, conforme NTRF:

RF- Acatar a PAR

Observações:

Motivação:

No cenário do tratamento, em primeira linha, de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático, com mutação do gene EGFR, as evidências são oriundas de um ensaio clínico randomizado (FLAURA2), que comparou osimertinibe associado à quimioterapia (pemetrexede e quimioterapia à base de platina) a osimertinibe em monoterapia.

Em relação à eficácia, as evidências sugerem que, comparado ao osimertinibe em monoterapia, o tratamento com osimertinibe associado à quimioterapia provavelmente (certeza da evidência moderada) está associado a uma redução de 23% no risco de morte, com ganho (mediano) de sobrevida global de 9,9 meses, e a uma redução de 38% no risco de progressão da doença, com ganho (mediano) de sobrevida livre de progressão de 9,5 meses.

É incerto (certeza da evidência muito baixa) o efeito do osimertinibe associado à quimioterapia na taxa de resposta completa e na qualidade de vida, em comparação a osimertinibe em monoterapia.

No que diz respeito à segurança, a incidência de quaisquer eventos adversos foi considerada semelhante entre os grupos (certeza da evidência baixa). Ademais, a estimativa pontual indicou um aumento de 96% na proporção de pacientes que apresentaram eventos adversos graves no grupo osimertinibe associado à quimioterapia em comparação ao grupo osimertinibe em monoterapia (certeza da evidência baixa). Entretanto, o perfil de segurança é considerado conhecido e manejável.

O proponente apresentou um estudo de custo-utilidade comparando osimertinibe associado à quimioterapia com osimertinibe em monoterapia. O resultado foi de uma razão de custo-utilidade incremental de R$ 353.822 por AVAQ (ano de vida ajustado à qualidade) adicional.

O estudo de impacto orçamentário realizado pela ANS apontou que a população elegível é, em média, de 467 pacientes ao ano, com resultado de gasto médio anual para a saúde suplementar de R$ 67 milhões, tendo sido considerada a difusão de 30% a 70% no horizonte temporal de cinco anos.

RF - Deliberação DICOL

Deliberação DICOL quanto a RF:

RF aprovada, conforme NTRF

Decisão da DICOL:

Incorporar nova tecnologia/indicação de uso

Observações:

Conforme Nota Técnica nº 16/2026/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO.

Anexos

Deliberações Dicol

Nome do documento	Nº da Reunião DICOL	Data da Reunião DICOL	Nº Processo SEI	Nº Documento
Nota Técnica nº 7/2026/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO	2ª REUNIÃO EXTRAORDINÁRIA	06/02/26 00:00	3391.0.000998202686	35046525
Nota Técnica nº 16/2026/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO	635ª REUNIÃO ORDINÁRIA DE DIRETORIA COLEGIADA	06/04/26 00:00	3391.0.000998202686	35360696
RESOLUÇÃO NORMATIVA ANS Nº 669, DE 6 DE ABRIL DE 2026 (VIGÊNCIA 04/05/2026)	635ª REUNIÃO ORDINÁRIA DE DIRETORIA COLEGIADA	06/04/26 00:00	3391.0.000998202686	35429390