Dados da UAT

Nº da UAT: 190

Tecnologia em saúde: Talazoparibe

Indicação de uso: Propõe-se que o talazoparibe seja incorporado na ANS para uso associado com a enzalutamida (já incorporado na saúde suplementar) para a seguinte indicação terapêutica: Tratamento, em primeira linha, de pacientes homens adultos com câncer de próstata metastático resistentes à castração com a identificação de mutações nos genes do reparo por recombinação homóloga (HRR).

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:

O câncer de próstata (CP) é a segunda neoplasia mais frequente entre os homens. O CP resistente à castração (CPRC) é uma forma avançada e letal da doença, sendo caracterizado por progredir, independentemente, da manutenção dos níveis séricos de testosterona em níveis de castração (<50 ng/dL). Os genes HRR (ATM, ATR, BRCA1, BRCA2, CDK12, CHEK2, FANCA, MLH1, MRE11A, NBN, PALB2 ou RAD51C) atuam como supressores tumorais e são indispensáveis para reparar quebras de DNA por recombinação homóloga. Quando há mutação em algum desses genes, esta reparação é feita de modo errôneo, levando a novas mutações do DNA.

Apesar de, normalmente, o CP ter um bom prognóstico, principalmente, se diagnosticado e tratado precocemente, é estimado que 10% a 20% dos pacientes progridem para a doença resistente à castração em cinco anos (6, 7). O CP resistente à castração (CPRC) é uma forma avançada da doença, sendo caracterizado por progredir, independentemente, da manutenção dos níveis séricos de testosterona em níveis de castração (<50 ng/dL) (6, 7). A maioria dos pacientes desenvolve CPRC metastático (CPRCm) após a progressão de estágios anteriores da doença, sendo estimado que 65% a 72,6% dos pacientes progridem a partir da doença metastática sensível à castração (CPSC) e 26,2% a 35% progridem a partir do estágio não metastático do CPRC (8, 9). Para os pacientes com CPSC metastático, o tempo mediano para a progressão para o CPRCm é de 1,3 ano (IC95%: 1,2 a 1,5) (10). Em contraste, estima-se que apenas 33% dos pacientes com CPRC não metastático desenvolverão a forma metastática da doença em dois anos após o diagnóstico (11). Em relação às taxas de sobrevida, segundo o Atlas de Mortalidade por Câncer (SIM), em 2022, ocorreram 16.429 óbitos no Brasil em decorrência do CP com uma taxa de óbito por 100 mil homens de 138,63 para homens na faixa etária de 70 a 79 anos de idade e de 407,99 para homens acima de 80 anos de idade.

Atualmente, para o tratamento em primeira linha do CPRCm, o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) disponibiliza os medicamentos acetato de abiraterona e enzalutamida (medicamentos da classe dos agentes direcionados ao eixo do receptor de andrógeno - ARPi), ambos para pacientes com CPRCm assintomáticos ou levemente sintomáticos, após falha à terapia de privação androgênica. Apesar de não estar incluído no rol de procedimentos e eventos em saúde da ANS por ser de administração injetável intra-hospitalar, o docetaxel (quimioterapia injetável) tem cobertura obrigatória para o tratamento desses pacientes.

Nos últimos anos, foram desenvolvidos novos agentes antiandrogênicos, os chamados agentes direcionados ao eixo do receptor de andrógeno (androgen receptor-axis targeted [ARPi]), que incluem abiraterona, enzalutamida, apalutamida e darolutamida, atuando como antagonistas não esteroidais do receptor de andrógeno (23). O uso desses medicamentos em monoterapia em pacientes com CPRCm, sem a identificação de mutações nos genes HRR, está indicado pelas últimas diretrizes e no rol de procedimentos e eventos da ANS (no caso de abiraterona e enzalutamida).
Apesar dos recentes avanços de novos agentes, o CPRCm continua sendo o estágio mais letal da doença, com taxas de sobrevivência muito ruins (26), gerando a necessidade de novas estratégias terapêuticas. Neste cenário, uma nova classe de medicamentos foi desenvolvida, ou seja, os inibidores da enzima poli (ADP-ribose)

polimerase de PARP (PARPi). No Brasil, até o presente momento, apenas dois medicamentos dessa classe estão registrados com indicação para o tratamento do CPRCm, ou seja, olaparibe e o talazoparibe.

Tecnologia em saúde:

Talazoparibe é um potente inibidor das enzimas PARP, PARP1 e PARP2. As enzimas PARP estão envolvidas nas vias de sinalização de resposta a danos no DNA celular, tais como reparo de DNA, transcrição gênica, regulação do ciclo celular e morte celular. Os PARPi exercem efeitos citotóxicos nas células cancerígenas por dois mecanismos: inibição da atividade catalítica de PARP e captura de PARP, já que a proteína PARP ligada a uma PARPi não se dissocia facilmente de uma lesão de DNA, impedindo, assim, a reparação, a replicação e a transcrição do DNA e, finalmente, levando à apoptose e/ou morte celular. O tratamento de linhagens celulares cancerígenas portadoras de defeitos em genes de reparo de DNA com talazoparibe como agente único leva ao aumento de ¿H2AX, que é um marcador da quebra da cadeia dupla de DNA, resultando em diminuição da proliferação celular e aumento da apoptose. A potente citotoxicidade observada com talazoparibe em múltiplas linhagens celulares tumorais contendo mutações nas vias de resposta a danos no DNA pode ser atribuída à sua inibição da atividade catalítica de PARP e à captura robusta de PARP.
A combinação de um PARPi e um ARPi foi identificada como uma interação baseada em mecanismo que expande o estado funcional de sensibilidade para uma inibição mais ampla dos mecanismos de reparo de DNA de recombinação homóloga. A inibição da sinalização dos receptores de andrógeno suprime a expressão de genes HRR, incluindo BRCA1, resultando em sensibilidade à inibição de PARP. A atividade de PARPi demonstrou ser necessária para a função máxima dos ARPi e, portanto, a inibição de PARP pode reduzir a sinalização de tais receptores e aumentar a sensibilidade aos ARPi. A resistência clínica ao bloqueio dos receptores de andrógeno pode estar associada à co-deleção de RB1 e BRCA2 que, por sua vez, está associada à sensibilidade à inibição de PARP.

Indicação aprovada na Anvisa: Talazoparibe é indicado em combinação com enzalutamida para o tratamento de pacientes adultos com câncer de próstata metastático resistente à castração (mCPRC). (Bula Anvisa - Consultas - Agência Nacional de Vigilância Sanitária).

Indicação proposta pelo PROPONENTE: Tratamento, em primeira linha, de pacientes homens adultos com câncer de próstata metastático resistentes à castração com a identificação de mutações nos genes do reparo por recombinação homóloga (HRR).

Tecnologia alternativa:

Abiraterona, enzalutamida ou docetaxel.

Síntese das evidências científicas:

Os PARECERISTAS incluíram um ECR: TALAPRO-2. O estudo TALAPRO-2 é um ensaio clínico, multicêntrico, randomizado, duplo cego e controlado, que tem como objetivo avaliar a eficácia e a segurança da combinação de talazoparibe e enzalutamida comparada à combinação de placebo e enzalutamida. Dos 399 pacientes randomizados na coorte 2, 200 receberam combinação de talazoparibe e enzalutamida e 199 receberam combinação de placebo e enzalutamida.

As características do estudo incluído pelos PARECERISTAS foram extraídas de duas publicações, o artigo completo do protocolo do estudo e o artigo completo contendo os dados de eficácia do seguimento mais longo.

Os PARECERISTAS incluíram o ECR TALAPRO-2, do qual foram extraídos os resultados de dois artigos na íntegra que apresentaram os dados do seguimento mais longo para os desfechos de eficácia e segurança e para qualidade de vida.

Os PARECERISTAS consideraram que o estudo TALAPRO-2 possui risco de viés de atrito para todos os desfechos, pois houve perdas significativas (cerca de 70% em ambos os grupos) e as razões das perdas foram desbalanceadas entre os grupos. Para os desfechos taxa de resposta completa e qualidade de vida também há alto risco de viés de atrito pois o desfecho não foi avaliado em toda a população

Evidências oriundas do ECR (TALAPRO-2)10-55 que comparou a associação de talazoparibe e enzalutamida com enzalutamida isolada em pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração com mutação HRR (certeza da evidência variou de moderada a baixa):
O tratamento com talazoparibe associado à enzalutamida provavelmente reduz o risco de morte comparado à enzalutamida (HR 0,62; IC95% 0,48 a 0,81). A certeza da evidência foi classificada como moderada.

O tratamento com talazoparibe associado à enzalutamida provavelmente reduz o risco de progressão da doença comparado à enzalutamida (HR 0,47; IC95% 0,36 a 0,61). A certeza da evidência foi classificada como moderada.
O tratamento com talazoparibe associado à enzalutamida provavelmente tem pouco ou nenhum efeito na qualidade de vida comparado à enzalutamida (EORTC QLQ-C30: DM -1,3; IC95% -2,0 a 4,5). A certeza da evidência foi classificada como moderada.
O tratamento com talazoparibe associado à enzalutamida pode aumentar a proporção de pacientes com resposta tumoral completa, comparado à enzalutamida (RR 2,63; IC95% 1,45 a 4,78). A certeza da evidência foi classificada como baixa.
O tratamento com talazoparibe associado à enzalutamida provavelmente tem pouco ou nenhum efeito na proporção de pacientes com quaisquer eventos adversos comparado à enzalutamida. Mais de 90% dos pacientes apresentaram algum evento adverso em ambos os grupos (RR 1,00; IC95% 1,00 a 1,05). A certeza da evidência foi classificada como moderada.
O tratamento com talazoparibe associado à enzalutamida provavelmente aumenta a proporção de pacientes com eventos adversos graves comparado à enzalutamida (RR 1,70; IC95% 1,43 a 2,03). A certeza da evidência foi classificada como moderada.

Síntese das informações econômicas:

O proponente realizou uma avaliação econômica do tipo custo-utilidade, com modelo de sobrevida particionada, horizonte temporal de 20 anos, perspectiva da ANS e ciclos mensais, comparando talazoparibe em associação à enzalutamida versus enzalutamida em monoterapia no tratamento de primeira linha de pacientes adultos com câncer de próstata resistente à castração metastático (CPRCm) e mutações nos genes HRR. A coorte hipotética transitou entre os estados de sobrevida livre de progressão, progressão da doença e morte, com transições estimadas a partir das curvas de sobrevida global (SG) e sobrevida livre de progressão radiográfica (SLPr) do ensaio clínico TALAPRO-2, extrapoladas por modelos paramétricos. As medidas de efetividade consideradas foram anos de vida ganhos (AVG) e AVAQ, com aplicação de taxa de desconto anual de 5% para custos e desfechos. A combinação talazoparibe + enzalutamida gerou ganhos incrementais de 1,39 AVAQ e 1,61 AVG em relação à enzalutamida em monoterapia. Considerando o custo incremental estimado de R$ 461.046,15, foram obtidas uma razão de custo-utilidade incremental (RCUI) de R$ 331,0 mil por AVAQ e uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de R$ 286,8 mil por AVG. As limitações metodológicas, apontadas pelos pareceristas, que fragilizam a robustez das estimativas e limitam a generalização dos resultados foram as seguintes:

- O proponente relata que os valores de utilidade aplicados no modelo foram obtidos da publicação de Niyazov et al. (2023), que é um resumo de congresso que estimou as utilidades com os dados da população dos EUA e do Reino Unido (com base no EQ-5D-5L aplicado no estudo TALAPRO-2).¿ No entanto, no modelo de custo-utilidade, o proponente utiliza uma estimativa pontual de utilidade mais próxima da estimada para a população do Reino Unido, embora não seja o valor exato da publicação e seus limites superior e inferior não foram utilizados para a análise de sensibilidade. Somente no estado de progressão o proponente utilizou dados de estudos que estimaram a utilidade para a população brasileira. Pela análise de sensibilidade determinística, observa-se que a utilidade é um parâmetro com impacto relevante sobre o ICER.
¿
- O proponente considerou apenas o preço dos medicamentos de referência, mesmo quando o medicamento tinha mais de um fabricante na tabela da CMED, o que pode ter superestimado os custos das terapias. Considerando que o talazoparibe e enzalutamida têm apenas um fabricante no Brasil, a superestimação pode ter tido mais impacto no custo da segunda linha de tratamento, que tem maior proporção de uso no braço comparador. Assim, os custos deste grupo podem estar inflados, favorecendo a intervenção e subestimando o ICER.¿

O recálculo do impacto orçamentário realizado pelos pareceristas revelou que o impacto incremental, considerando a introdução do talazoparibe na perspectiva da saúde suplementar, foi de R$¿181,5 milhões acumulados em 5 anos (média anual de¿R$ 36,3 milhões) em comparação ao cenário atual, considerando uma difusão de 60% a 80% e uma média anual de 124 pacientes elegíveis. Quando considerado o custo do teste para detecção da mutação HRR, o impacto orçamentário acumulado em 5 anos foi de R$ 185,5 milhões (média anual de R$ 37,1 milhões).

Capacidade instalada:

Existente

Análise técnica:

Evidências oriundas do ECR (TALAPRO-2)10-55 que comparou a associação de talazoparibe e enzalutamida com enzalutamida isolada em pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração com mutação HRR (certeza da evidência variou de moderada a baixa):
O tratamento com talazoparibe associado à enzalutamida provavelmente reduz o risco de morte comparado à enzalutamida (HR 0,62; IC95% 0,48 a 0,81). A certeza da evidência foi classificada como moderada.
O tratamento com talazoparibe associado à enzalutamida provavelmente reduz o risco de progressão da doença comparado à enzalutamida (HR 0,47; IC95% 0,36 a 0,61). A certeza da evidência foi classificada como moderada.
O tratamento com talazoparibe associado à enzalutamida provavelmente tem pouco ou nenhum efeito na qualidade de vida comparado à enzalutamida (EORTC QLQ-C30: DM -1,3; IC95% -2,0 a 4,5). A certeza da evidência foi classificada como moderada.
O tratamento com talazoparibe associado à enzalutamida pode aumentar a proporção de pacientes com resposta tumoral completa, comparado à enzalutamida (RR 2,63; IC95% 1,45 a 4,78). A certeza da evidência foi classificada como baixa.
O tratamento com talazoparibe associado à enzalutamida provavelmente tem pouco ou nenhum efeito na proporção de pacientes com quaisquer eventos adversos comparado à enzalutamida. Mais de 90% dos pacientes apresentaram algum evento adverso em ambos os grupos (RR 1,00; IC95% 1,00 a 1,05). A certeza da evidência foi classificada como moderada.
O tratamento com talazoparibe associado à enzalutamida provavelmente aumenta a proporção de pacientes com eventos adversos graves comparado à enzalutamida (RR 1,70; IC95% 1,43 a 2,03). A certeza da evidência foi classificada como moderada.

Proposta técnica:

Não recomendar incorporação do medicamento antineoplásico oral talazoparibe em combinação com enzalutamida para o tratamento, em primeira linha, de pacientes adultos com câncer de próstata metastático resistentes à castração com mutação nos genes do reparo por recombinação homóloga (HRR).

Considerações finais:

Recomendação final desfavorável

Participação Social

Registros dos mecanismos de participação social

Tipo	Número	Data	URL
Reunião técnica	49	24/03/26	https://www.youtube.com/watch?v=k1WONp1mFlI
Consulta pública	167	10/02/26	https://componentes-portal.ans.gov.br/link/ConsultaPublica/167
Audiência pública	63	26/02/26	https://youtu.be/kqhiOytxQNg
Reunião técnica	47	28/01/26	https://www.youtube.com/watch?v=NHde4Z6Plzg&t=16078s

Recomendação preliminar

RP - Nota Técnica de Recomendação Preliminar

Descrição RP:

Não recomendar incorporação do medicamento antineoplásico oral talazoparibe em combinação com enzalutamida para o tratamento, em primeira linha, de pacientes adultos com câncer de próstata metastático resistentes à castração com mutação nos genes do reparo por recombinação homóloga (HRR).

Situação da RP, conforme NTRP:

RP- Desfavorável a PAR

Observações:

Motivação:

A melhor evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança da associação de talazoparibe à enzalutamida para o tratamento em primeira linha do câncer de próstata metastático resistente à castração com mutação nos genes de reparo por recombinação homóloga (CPRCm-HRR) baseia-se em um ensaio clínico randomizado de fase III (estudo TALAPRO-2), que compara a tecnologia proposta a placebo associado à enzalutamida.

Os resultados indicam que a combinação provavelmente (certeza da evidência moderada) está associada a uma redução de 38% no risco de morte, com ganho (mediano) de sobrevida global de 14 meses, e a uma redução de 53% no risco de progressão da doença, com ganho (mediano) de sobrevida livre de progressão de 18,4 meses.

A combinação pode não diferir do comparador quanto à qualidade de vida relacionada à saúde, com certeza moderada, e pode aumentar a taxa de resposta tumoral completa, com certeza baixa da evidência.

Quanto à segurança, a evidência sugere que a combinação provavelmente aumenta a incidência de eventos adversos graves, com certeza moderada. O estudo apresenta risco de viés de atrito relevante, decorrente de perdas elevadas e desbalanceadas entre os grupos, especialmente para os desfechos de qualidade de vida e resposta tumoral.

O proponente apresentou um estudo de custo-utilidade comparando a associação de talazoparibe e enzalutamida com enzalutamida em monoterapia. Os resultados foram de uma razão de custo efetividade incremental (RCEI) de R$ 286,7 mil por ano de vida ganho (AVG) e uma razão de custo utilidade incremental (RCUI) de R$ 331 mil por ano de vida ajustado pela qualidade (AVAQ) adicional. A análise apresenta fragilidades que reduzem sua robustez, como o uso de estimativas de utilidades provenientes de análise interna não verificável e a superestimação dos custos da segunda linha de tratamento, que pode ter tido maior impacto no braço comparador.

O estudo de impacto orçamentário realizado pelos pareceristas resultou em gasto para a saúde suplementar de R$ 36,3 milhões em média por ano, considerando a difusão de talazoparibe associado a enzalutamida de 60% a 80% no horizonte temporal de cinco anos, sendo de 124 a média anual pacientes elegíveis no período. Quando considerado o custo do teste genético para a detecção da mutação HRR, o gasto médio estimado para o período aumentou para R$ 37,1 milhões por ano.

Durante 47ª reunião técnica da Cosaúde foi destacado que existem incertezas relacionadas ao custo do teste genético para a detecção da mutação HRR e à estimativa da população que seria elegível para a tecnologia em proposição, cabendo aguardar a etapa de participação social para obtenção de subsídios que possam agregar informação relevante acerca dessas questões.

RP - Deliberação DICOL

Deliberação DICOL quanto à RP:

RP aprovada, conforme NTRP

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

Observações:

Durante o processo de participação social ampliada, o proponente apresentou nova avaliação econômica, considerado o desconto de 10% no preço do talazoparibe proposto pela empresa. Com base na reanálise, a combinação de talazoparibe + enzalutamida, em comparação à enzalutamida em monoterapia, resultou em uma razão de custo utilidade incremental (RCUI) de R$ 331.962,83 por ano de vida ganho ajustado pela qualidade (QALY) e uma razão de custo efetividade incremental (RCEI) de R$ 261.570,14 por ano de vida ganho (AVG).
Cabe observar que os ajustes realizados pelo proponente, como a revisão da definição da população alvo, a atualização do preço do medicamento e a utilização de preços médios para medicamentos genéricos ou biossimilares, não eliminam as principais fontes de incerteza previamente apontadas. Entre elas, destaca-se a utilização de valores de utilidade provenientes de resumo de congresso e baseados na população do Reino Unido e dos EUA. Tais aspectos comprometem a transparência e a reprodutibilidade das estimativas de QALY e, consequentemente, da RCUI.
Em relação ao impacto orçamentário (IO), a ANS atualizou os parâmetros utilizados para cálculo da população elegível considerando as discussões realizadas na COSAÚDE. A proporção de pacientes com CPRCm, dentre os pacientes com câncer de próstata (CP), foi atualizada para 16,56% com base em um estudo que avaliou a estimativa em pacientes incidentes. A estimativa de 3,35% empregada anteriormente, advém do dossiê do proponente e é baseada na avaliação de pacientes prevalentes. No entanto, como se trata de tratamento de primeira linha, apenas pacientes incidentes são elegíveis, pois os pacientes não podem ter recebido tratamento prévio no estágio metastático resistente à castração. Dessa forma, não é adequado considerar a demanda reprimida de pacientes prevalentes na estimativa populacional. Isso fez com que a média da população elegível passasse de 124 para 615.
Considerando a nova estimativa populacional e mantendo a taxa de difusão do talazoparibe entre 60% e 80%, foi realizada uma reanálise do IO, considerando três cenários.
No Cenário 1, sem considerar o custo da testagem genética, o impacto orçamentário incremental (IOI) da introdução do talazoparibe, na perspectiva da saúde suplementar, foi estimado em R$ R$ 897,4 milhões no horizonte de cinco anos (média anual de R$ 179,5 milhões).
No Cenário 2, incluindo o custo da testagem genética em pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração, o IOI acumulado em cinco anos foi estimado em R$ 916,9 milhões, com média anual de R$ 183,4 milhões.
No Cenário 3, foi considerada a testagem genética mais ampla, aplicada a todos os pacientes com câncer de próstata, independentemente do estágio da doença, conforme discutido na COSAÚDE. Nesse caso, o IOI acumulado em cinco anos foi estimado em R$ 1 bilhão, correspondente a média anual de R$ 203,3 milhões.
Adicionalmente, foi realizada nova análise incorporando o desconto de 10% no preço do medicamento, conforme proposta apresentada pela empresa. Nessa reanálise, os mesmos três cenários foram projetados, mantendo-se a população estimada e as premissas de difusão do talazoparibe.
No Cenário 1, sem considerar o custo da testagem genética, o IOI da introdução do talazoparibe, na perspectiva da saúde suplementar, foi estimado em R$ 825,1 milhões no horizonte de cinco anos, correspondente a média anual de R$ 165,0 milhões.
No Cenário 2, incluindo o custo da testagem genética em pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração, o IOI acumulado em cinco anos foi estimado em R$ 844,7 milhões, com média anual de R$ 168,9 milhoes.
No Cenário 3, foi considerada a testagem genética mais ampla, aplicada a todos os pacientes com câncer de próstata, independentemente do estágio da doença, conforme discutido na COSAÚDE. Nesse caso, o IOI acumulado em cinco anos foi estimado em R$ 944,2 milhões, correspondente a média anual de R$ 188,8 milhões.

Recomendação final

RF - Nota Técnica de Recomendação Final

Descrição da RF:

Não recomendar incorporação do medicamento antineoplásico oral talazoparibe em combinação com enzalutamida para o tratamento, em primeira linha, de pacientes adultos com câncer de próstata metastático resistentes à castração com mutação nos genes do reparo por recombinação homóloga (HRR).

Situação da RF, conforme NTRF:

RF- Não acatar a PAR

Observações:

Motivação:
A melhor evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança da associação de talazoparibe à

enzalutamida para o tratamento em primeira linha do câncer de próstata metastático resistente à castração com mutação nos genes de reparo por recombinação homóloga (CPRCm-HRR) baseia-se em um ensaio clínico randomizado de fase III (estudo TALAPRO-2), que compara a tecnologia proposta a placebo associado à enzalutamida.
Os resultados indicam que a combinação provavelmente (certeza da evidência moderada) está associada a uma redução de 38% no risco de morte, com ganho (mediano) de sobrevida global de 14 meses, e a uma redução de 53% no risco de progressão da doença, com ganho (mediano) de sobrevida livre de progressão de 18,4 meses.
A combinação pode não diferir do comparador quanto à qualidade de vida relacionada à saúde (certeza moderada) e pode aumentar a taxa de resposta tumoral completa (baixa certeza).
Quanto à segurança, a evidência sugere que a combinação provavelmente aumenta a incidência de eventos adversos graves (certeza moderada).
O Relatório de Análise Crítica da ANS apontou que o estudo apresenta risco de viés de atrito relevante, decorrente de perdas elevadas e desbalanceadas entre os grupos, especialmente para os desfechos de qualidade de vida e resposta tumoral. Durante a etapa de participação social o proponente apresentou contribuição com crítica à utilização da ferramenta RoB 1 para análise de risco de viés. Os pareceristas, então, como complemento à análise, aplicaram a ferramenta RoB 2 e confirmaram o alto risco de viés do estudo para o Domínio 3 – dados perdidos de desfecho.
Quanto aos aspectos econômicos, durante o processo de participação social, o proponente apresentou proposta de desconto comercial de 10% no preço fábrica de talazoparibe, acompanhada de modelo de avaliação econômica contemplando o novo valor do medicamento, a revisão da definição da população-alvo e a atualização de preços médios para medicamentos genéricos ou biossimilares.
Na nova versão, o uso de talazoparibe combinado a enzalutamida, quando comparado a enzalutamida em monoterapia, resultou em uma razão de custo-utilidade incremental (RCUI) de R$332 mil por ano de vida ajustado pela qualidade (AVAQ) e uma razão de custo-efetividade incremental de R$262 mil por ano de vida ganho (AVG).
Cabe observar que os ajustes realizados pela empresa não eliminam as principais fontes de incerteza previamente apontadas. Entre elas, destaca-se a utilização de valores de utilidade provenientes de resumo de congresso e baseada nas populações do Reino Unido e dos EUA. Tais aspectos comprometem a transparência e a reprodutibilidade das estimativas de AVAQ e, consequentemente, da RCUI.
Em relação à análise de impacto orçamentário, a ANS atualizou os parâmetros utilizados para cálculo da população elegível considerando as discussões realizadas na 47ª reunião técnica da Cosaúde. Isso fez com que a média anual da população elegível passasse de 124 para 615 pessoas.
Levando em consideração a nova estimativa populacional e mantendo a taxa de difusão de talazoparibe entre 60% e 80%, os cenários foram recalculados como segue. No cenário que não considera o custo da testagem genética, o impacto orçamentário incremental da introdução da tecnologia, na perspectiva da saúde suplementar, foi de R$179,5 milhões em média por ano. Ao incluir o custo da testagem genética, o impacto orçamentário incremental foi de R$183,4 milhões em média por ano.
Adicionalmente, foi desenhado cenário que contemplou desconto de 10% no preço do medicamento, conforme proposta apresentada pela empresa. Nessa reanálise, foram mantidas a população estimada e as premissas de difusão. Assim, no cenário sem considerar o custo da testagem genética, o impacto orçamentário incremental médio foi de R$165 milhões por ano. Ao incluir o custo da testagem genética, o impacto orçamentário médio anual foi de R$168,9 milhões.
Texto continua nas observações abaixo...

RF - Deliberação DICOL

Deliberação DICOL quanto a RF:

RF aprovada, conforme NTRF

Decisão da DICOL:

Não incorporar nova tecnologia/indicação de uso

Observações:

Continuação da motivação:
Considerando a necessidade de assegurar a sustentabilidade econômica da saúde suplementar, manteve-se a recomendação desfavorável à incorporação do medicamento ao Rol. O cenário de menor custo, que inclui o desconto de 10% e não considera o teste genético, resultou em impacto orçamentário incremental R$165 milhões em média/ano, o mais alto já registrado para um medicamento antineoplásico incorporado.

Anexos

Deliberações Dicol

Nome do documento	Nº da Reunião DICOL	Data da Reunião DICOL	Nº Processo SEI	Nº Documento
NTRP nº 3/2026/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO	2ª REUNIÃO EXTRAORDINÁRIA	06/02/26 00:00	3391.0.000998202686	35046525
Nota Técnica nº 20/2026/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO	636ª REUNIÃO ORDINÁRIA DE DIRETORIA COLEGIADA	24/04/26 00:00	3391.0.000998202686	35528544