Dados da UAT

Nº da UAT: 198

Tecnologia em saúde: capivasertibe

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

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:

Trata esta UAT de proposta de incorporação do medicamento oncológico de uso oral e domiciliar capivasertibe em associação ao fulvestranto para o tratamento de pacientes adultos com câncer de mama localmente avançado ou metastático, RH positivo e HER2 negativo com uma ou mais alterações em PIK3CA/AKT1/PTEN detectada, como tratamento de segunda linha após progressão a um inibidor de CDK4/6.

Em se tratando de câncer de mama, o subtipo receptor hormonal positivo (RH+) e receptor do fator de crescimento epidérmico humano tipo 2 negativo (HER2-) constitui um grupo prevalente e relevante. No cenário de doença avançada, mesmo que a maior parte dos tumores respondendo inicialmente às terapias de base endócrina ([TE] ou terapias anti-hormonais), quando ocorre o desenvolvimento de resistência, observa-se piora gradual na resposta ao tratamento e queda progressiva da qualidade de vida. Do ponto de vista molecular, determinadas alterações presentes em alguns desses tumores, que vão além da expressão dos receptores hormonais, podem impactar diretamente no comportamento da doença, estando relacionadas com a resistência ao tratamento e piores prognósticos.

As alterações da via PI3K/AKT1/PTEN, presentes em aproximadamente 40% dos tumores RH+/HER2- no Brasil, contribuem para a tumorigênese, e resultam em hiperativação proliferativa, redução da morte celular e maior resistência ao tratamento de base endócrina.

Nos casos de progressão da combinação entre terapia endócrina e inibidores de iCDK4/6, as diretrizes recomendam explorar outras opções de base endócrina em pacientes elegíveis antes de seguir com terapias citotóxicas, buscando otimizar o balanço entre controle da doença e manutenção da qualidade de vida. Em particular, para pacientes com alterações na via PI3K/AKT/PTEN, terapias direcionadas a esses biomarcadores não estão disponíveis na saúde suplementar.

Nesse contexto, capivasertibe em combinação com fulvestranto foi proposto para pacientes com alterações na via PI3K/AKT/PTEN e progressão após terapia endócrina combinada a inibidores de iCDK4/6.
O Fulvestranto é um medicamento antagonista do receptor de estrogênio injetável, de administração intramuscular por profissional de saúde.

Tecnologia em saúde:

Capivasertibe é um medicamento antineoplásico de uso oral, com nº de registro na ANVISA 116180300 conforme consulta realizada no bulário eletrônico da ANVISA em 27/03/2025.
A indicação única, em bula, na data informada, é em combinação com o fulvestranto para o tratamento pacientes adultos com câncer de mama localmente avançado ou metastático, com receptor hormonal (RH) positivo e receptor para o fator de crescimento epidérmico humano tipo 2 (HER2) negativo com uma ou mais alterações em PIK3CA/AKT1/PTEN detectada, após progressão a pelo menos um regime de base endócrina no

cenário metastático ou recorrência em ou dentro de 12 meses após a conclusão da terapia adjuvante.
O medicamento é atualmente comercializado nas seguintes apresentações: comprimidos revestidos de 160 ou 200 mg em caixas com 64 unidades.
A dose recomendada de capivasertibe em combinação com fulvestranto é de 400 mg (dois comprimidos de 200 mg) por via oral duas vezes ao dia (aproximadamente 12 horas de intervalo) com ou sem alimentos, por 4 dias seguidos de 3 dias sem tratamento.

Tecnologia alternativa:

Há algumas opções para esta fase da doença sem considerar as alterações específicas nos genes PI3K/AKT/PTEN, incluindo as terapias endócrinas combinadas ou não com exemestano e quimioterapias injetáveis.
Para esta análise, considerando o único ensaio clínico disponível, o Fulvestranto em monoterapia foi considerado o comparador.
Em consulta ao bulário eletrônico da ANVISA em 27/03/2026, foram encontrados inúmeros registros ativos para o medicamento, de diferentes empresas.
O medicamento é um antagonista do receptor de estrogênio, injetável, de administração intramuscular por profissional de saúde.
Em uma das bulas consultadas, há indicação de uso para tratamento de câncer de mama localmente avançado ou metastático em mulheres de qualquer idade e que estejam na pós-menopausa, com cancer RH+ HER2- sem tratamento prévio com terapia endócrina ou previamente tratadas com terapia endócrina (terapia com antiestrógeno ou inibidor de aromatase), com câncer RH+ independente se o estado pós-menopausal ocorreu naturalmente ou foi induzido artificialmente.

Síntese das evidências científicas:

Foi realizada uma revisão sistemática da literatura e foi localizado o Ensaio Clínico Randomizado CAPItello-29112 que avaliou a eficácia e a segurança do capivasertibe+fulvestranto versus fulvestranto+placebo em pacientes com câncer de mama RH+/HER2- em uma população geral (997 pacientes) e em uma coorte chinesa subsequente (134 pacientes, sendo 24 do CAPItello-291 e 110 novos pacientes recrutados na coorte estendida).

É relevante observar que o ECR tinha uma população que englobava os pacientes da presente PAR, em subgrupo. O subgrupo de interesse é o de pacientes com câncer de mama RH+/HER2- com alteração em PIK3CA/AKT1/PTEN e a após progressão a um inibidor de CDK4/6.
Foram priorizados os resultados do ECR principal, com 708 pacientes randomizados dos quais 289 com alterações genéticas (40,8% da população do estudo);
206 com iCD4/6 prévio (29,1% da população do estudo e 71% da população com alterações genéticas).

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

Sobrevida Global para CMa RH+/HER2-/+AKT/+TE ± iCDK4/6, n: 289
HR 0,69 (0,45 a 1,05), estimativa pontual de redução de 31% no risco de morte e IC compatível com um aumento de 5% a uma redução de 55% ;
Baixa certeza da evidência (imprecisão e evidência indireta).

Sobrevida Livre de progressão para CMa RH+/HER2-/+AKT/+TE + iCDK4/6*, n:208
HR 0,49 (0,36 a 0,66), estimativa pontual de redução de 51% no risco de progressão e IC compatível com redução de 34 a 64%;
Alta certeza da evidência.

Qualidade de Vida para CMa RH+/HER2-/+AKT/+TE ± iCDK4/6, n: 253
EORTC QLQ-C30 GHS/QOL, DM 3,12 pontos mais alto (0,97 menos para 7,21 mais alto), IC compatível com uma diferença de médias no escore entre os grupos de até 0,97 a menos a 7,21 a mais.
Baixa certeza da evidência (evidência indireta, limitações metodológicas)
O tempo médio para deterioração da qualidade de vida foi de 18,5 meses na intervenção e 13,8 meses no

controle (HR 0,62; IC95% 0,39 a 0,98)

Taxa de Resposta Completa para CMa RH+/HER2-/+AKT/+TE ± iCDK4/6, n: 289
RR 2,60 (IC 95% 0,11 a 63,20), IC compatível com redução de 89% a aumento de 6.220%;
Muito baixa certeza da evidência (grave imprecisão e evidência indireta).

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

Quaisquer Eventos Adversos para CMa RH+/HER2-/ ± AKT/+TE ± iCDK4/6, n: 705
RR 1,17 (1,11 a 1,23), estimativa pontual indicou um aumento de 17% no risco no grupo intervenção, com um IC compatível com um aumento de 11% a 23%.
Moderada certeza da evidência (evidência indireta).

É relevante salientar que apenas o desfecho de Sobrevida Livre de progressão considerou apenas os pacientes com alterações genéticas e uso prévio de iCD4/6, população de interesse dessa PAR.

Síntese das informações econômicas:

O proponente apresentou um estudo de custo-utilidade (modelo de sobrevida particionado), utilizando como comparador o fulvestranto em monoterapia.

Resultados: ganho adicional de vida próximo de 2 anos (2,122 AVG). Desse período, cerca de 1 ano e meio tenderia a ser vivido com melhor controle da doença e menos sintomas (1,565 AVAQ). Custo incremental: R$ 465 mil; razão de custo-utilidade incremental: R$ 297.178 / AVAQ e razão de custo-efetividade incremental: R$ 219.189/AVG.

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

Na AIO recalculada pelo parecerista, utilizando o fulvestranto em monoterapia como comparador, média anual de 358 pacientes e taxa de difusão de 40% a 80% em 5 anos, o impacto orçamentário incremental foi de R$ 302 milhões (média anual R$ 60 milhões).

As diferenças observadas na estimativa da população elegível são decorrentes da utilização de estimativas epidemiológicas de diferentes publicações (ou de publicação mais atualizada usada pelos pareceristas).

O proponente estimou os custos da análise de impacto orçamentário com base nos parâmetros do caso base da avaliação econômica. Entretanto, considerando as limitações metodológicas identificadas na avaliação econômica, o uso direto desses parâmetros pode propagar as incertezas do modelo econômico para a estimativa do impacto orçamentário.

O proponente não incluiu o custo do teste genético para identificação da mutação. Considerando que, atualmente, esse exame não possui cobertura obrigatória e é necessário para a definição da elegibilidade ao tratamento, os pareceristas optaram por incorporá-lo à análise.

Durante o processo de participação social, foi apresentada uma nova análise da avaliação econômica pelo PROPONENTE, na qual foram realizados ajustes considerando a aplicação de desconto de 15% no preço do capivasertibe e o fornecimento integral do teste molecular (NGS) nos primeiros três anos. Os resultados mostraram que a RCEI passou de R$ 219 mil/AVG para R$ 188 mil/AVG e que a RCUI passou de R$ 297 mil/AVAQ para R$ 254 mil/AVAQ.

Uma nova análise também foi realizada pelos PARECERISTAS a fim de avaliar o impacto orçamentário considerando o desconto de 15% proposto no preço do capivasertibe e o custo do teste genético ao longo de todo o horizonte temporal, uma vez que a incorporação do medicamento cuja elegibilidade depende de testagem genética implica necessariamente a incorporação do teste correspondente. Os resultados foram de um

incremento de R$ 255 milhões em cinco anos (média anual de R$ 51 milhões), sem a incorporação do teste e de R$ 261 milhões em cinco anos (média anual de R$ 52 milhões), com a incorporação do teste. As estimativas consideraram difusão da tecnologia entre 40% e 80% e uma população anual média de 358 pacientes.

Capacidade instalada:

Existente.

Análise técnica:

Há evidências oriundas do ECR CAPItello-29112 que compara a associação de capivasertibe+fulvestranto versus fulvestranto+placebo em pacientes com câncer de mama RH+/HER2- que progrediram após terapia endócrina com ou sem associação a iCDK4/6. A certeza da evidência variou de alta a muito baixa:

O tratamento com capivasertibe+fulvestranto pode reduzir o risco de morte comparado a fulvestranto+placebo (HR 0,69; IC 95% 0,45 a 1,05). A sobrevida mediana não foi alcançada. Aos 18 meses, a sobrevida global estimada foi de 73,2% (IC95%, 64,8 a 80,0) no grupo capivasertibe + fulvestranto e 62,9% (IC95% 53,1 a 71,2) no grupo placebo+fulvestranto. A certeza da evidência foi classificada como baixa.

O tratamento com capivasertibe + fulvestranto reduz o risco de progressão da doença comparado a fulvestranto + placebo (HR 0,49; IC 95% 0,36 a 0,66. A mediana de sobrevida livre de progressão foi 7,3 meses no grupo capivasertibe+fulvestranto e 3,1 meses no grupo fulvestranto+placebo. A certeza da evidência foi classificada como alta.

O tratamento com capivasertibe+fulvestranto pode ter pouco ou nenhum efeito qualidade de vida, quando comparado ao tratamento com fulvestranto+placebo (DM 3,12; IC 95% -0,97 a 7,21). A certeza da evidência foi classificada como baixa.

É incerto o efeito do capivasertibe+fulvestranto na taxa de resposta completa, quando comparado ao tratamento com fulvestranto+placebo (RR 2,60; 0,11 a 63,2). A certeza da evidência foi classificada como muito baixa.

O tratamento com capivasertibe+fulvestranto pode aumentar a proporção de pacientes com eventos adversos graves comparado a fulvestranto+placebo (RR 2,70; IC 95% 2,05 a 3,55). A certeza da evidência foi classificada como baixa.

O tratamento com capivasertibe + fulvestranto provavelmente aumenta a proporção de pacientes com quaisquer eventos adversos comparado a fulvestranto+placebo. Mais de 90% dos pacientes apresentaram algum evento adverso em ambos os grupos (RR 1,17; IC 95% 1,11 a 1,23). A certeza da evidência foi classificada como moderada.

É relevante observar que apenas o desfecho da Sobrevida Livre de Progressão foi avaliado para a população específica de interesse dessa proposta.

Proposta técnica:

Não recomendar a incorporação ao Rol do capivasertibe associado ao fulvestranto para o tratamento de pacientes adultos com câncer de mama localmente avançado ou metastático, RH positivo e HER2 negativo com uma ou mais alterações em PIK3CA/AKT1/PTEN detectada, como tratamento de segunda linha após progressão a um inibidor de CDK4/6.

Considerações finais:

.

Participação Social

Registros dos mecanismos de participação social

Tipo	Número	Data	URL
Consulta pública	172	13/05/26	https://componentes-portal.ans.gov.br/link/ConsultaPublica/172
Audiência pública	66	22/05/26	https://www.gov.br/ans/pt-br/acesso-a-informacao/participacao-da-sociedade/audiencias-publicas/audiencias-publicas-realizadas-1/audiencia-publica-no-66
Reunião técnica	52	23/06/26	https://www.youtube.com/watch?v=OM2hQBs5WN4
Reunião técnica	50	28/04/26	https://www.youtube.com/watch?v=HHpvRh2JW40

Recomendação preliminar

RP - Nota Técnica de Recomendação Preliminar

Descrição RP:

Não recomendar a incorporação ao Rol do capivasertibe associado ao fulvestranto para o tratamento de pacientes adultos com câncer de mama localmente avançado ou metastático, RH positivo e HER2 negativo com uma ou mais alterações em PIK3CA/AKT1/PTEN detectada, como tratamento de segunda linha após progressão a um inibidor de CDK4/6.

Situação da RP, conforme NTRP:

RP- Desfavorável a PAR

Observações:

Motivação:
As evidências sobre efetividade e segurança do uso do antineoplásico oral capivasertibe associado a fulvestranto para pacientes com câncer de mama avançado ou metastático RH+/HER2-, com uma ou mais alterações em PIK3CA/AKT1/PTEN, após progressão a um inibidor de CDK4/6 em comparação ao fulvestranto são oriundas de um ensaio clínico randomizado.
Os resultados do estudo apontam favoravelmente ao capivasertibe associado a fulvestranto em ganho de sobrevida livre de progressão (alta certeza da evidência). A combinação pode reduzir o risco de morte, pode ter pouco ou nenhum efeito na qualidade de vida seu efeito é incerto na taxa de resposta completa. Em relação à segurança, a combinação pode aumentar a proporção de pacientes com eventos adversos graves e aumenta a proporção de pacientes com quaisquer eventos adversos.
É relevante observar que este ensaio clínico trouxe apenas o resultado de sobrevida livre de progressão específico para a população de interesse da proposta em análise e os demais resultados são de populações que podem ou não ter utilizado inibidor de CD4/6 e podem ou não ter alterações genéticas em PIK3CA/AKT1/PTEN.
Apesar dos ganhos incrementais em anos de vida (AVG) e anos de vida ajustados pela qualidade (AVAQ) apontados no estudo de avaliação econômica, foram identificadas limitações metodológicas que agregam incerteza às estimativas, incluindo o uso de utilidades provenientes de estudos externos, a estimativa de sobrevida global baseada na combinação de estudos com populações distintas e premissas simplificadas na aplicação de desutilidades de eventos adversos, o que pode comprometer a robustez das estimativas e a generalização dos resultados para a população avaliada.
Quanto ao impacto orçamentário da inclusão de capivasertibe ao Rol, a estimativa foi de gasto de R$ 302 milhões em cinco anos (média anual R$ 60 milhões), incluindo o custo do testagem genética e considerando a difusão de 40% a 80% no horizonte temporal, para uma população elegível de 358 pessoas, em média, ao ano.

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

Recomendação final

RF - Nota Técnica de Recomendação Final

Descrição da RF:

Não recomendar a incorporação ao Rol do capivasertibe associado ao fulvestranto para o tratamento de pacientes adultos com câncer de mama localmente avançado ou metastático, RH positivo e HER2 negativo com uma ou mais alterações em PIK3CA/AKT1/PTEN detectada, como tratamento de segunda linha após progressão a um inibidor de CDK4/6.

Situação da RF, conforme NTRF:

RF- Não acatar a PAR

Observações:

Motivação:
As evidências sobre efetividade e segurança do uso do antineoplásico oral capivasertibe associado a fulvestranto para pacientes com câncer de mama avançado ou metastático RH+/HER2-, com uma ou mais alterações em PIK3CA/AKT1/PTEN, após progressão a um inibidor de CDK4/6 em comparação ao fulvestranto são oriundas de um ensaio clínico randomizado.

Os resultados do estudo apontam favoravelmente ao capivasertibe associado a fulvestranto em ganho de sobrevida livre de progressão (alta certeza da evidência). A combinação pode reduzir o risco de morte, pode ter pouco ou nenhum efeito na qualidade de vida e seu efeito é incerto quanto à taxa de resposta completa. Em relação à segurança, a combinação pode aumentar a proporção de pacientes com eventos adversos graves e aumenta a proporção de pacientes com quaisquer eventos adversos.

É relevante observar que este ensaio clínico trouxe apenas o resultado de sobrevida livre de progressão específico para a população de interesse da proposta em análise e os demais resultados são de populações que podem ou não ter utilizado inibidor de CD4/6 e podem ou não ter alterações genéticas em PIK3CA/AKT1/PTEN.

Durante o processo de participação social, foi apresentada uma nova análise da avaliação econômica pelo proponente, na qual foram realizados ajustes considerando a aplicação de desconto de 15% no preço de capivasertibe e o fornecimento integral do teste molecular (NGS) nos primeiros três anos. Os resultados mostraram que a razão de custo efetividade incremental (RCEI) passou de R$ 219 mil por ano de vida ganho (AVG) para R$ 188 mil/AVG e que a razão de custo utilidade incremental (RCUI) passou de R$ 297 mil por ano de vida ajustado pela qualidade adicional (AVAQ) para R$ 254 mil/AVAQ.

Uma nova análise de impacto orçamentário foi realizada pela ANS considerando o desconto de 15% proposto no preço de capivasertibe e o custo do teste genético ao longo de todo o horizonte temporal, uma vez que a incorporação do medicamento cuja elegibilidade depende de testagem genética implicaria necessariamente a incorporação do teste correspondente. As estimativas consideraram difusão da tecnologia de 40% no ano 1 a 80% no ano 5 e uma população anual média de 358 pacientes, resultando em impacto incremental da ordem de R$ 261 milhões em cinco anos (média anual de R$ 52 milhões) com a incorporação do medicamento ao rol.

Cabe registrar que, em que pese a proposta de desconto apresentada pelo proponente tenha diminuído o impacto orçamentário inicial, ela ainda ficou muito aquém dos descontos negociados com agências de ATS de outros países, nas quais houve redução substancial do preço (pelo menos 85%), como HAS (França), NICE (Reino Unido) e CDA (Canadá).

Portanto, embora a combinação de capivasertibe e fulvestranto apresente ganho em sobrevida livre de progressão, não apresenta ganho em sobrevida global e os resultados dos desfechos secundários não foram específicos para a população-alvo da proposta. No âmbito econômico, mesmo após a reapreciação da proposta de desconto comercial, os resultados dos estudos de custo-efetividade permanecem elevados, projetando um alto impacto orçamentário incremental.

RF - Deliberação DICOL

Deliberação DICOL quanto a RF:

RF aprovada, conforme NTRF

Decisão da DICOL:

Não incorporar nova tecnologia/indicação de uso

Anexos

Deliberações Dicol

Nome do documento	Nº da Reunião DICOL	Data da Reunião DICOL	Nº Processo SEI	Nº Documento
Nota Técnica nº 32/2026/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO	640ª Reunião Ordinária DICOL	17/07/26 00:00	3391.0.012010202621	36306777
Nota Técnica nº 23/2026/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO	7ª REUNIÃO EXTRAORDINÁRIA DE 2026	08/05/26 00:00	3391.0.012010202621	35751006