

# Relatório de análise de impacto orçamentário

Lumakras® (sotorasibe) no tratamento do câncer de pulmão de células não pequenas localmente avançado ou metastático

**Amgen**

**ORIGIN**  
H E A L T H

Projeto nº 2.10.1595  
01 de novembro de 2024

# **Lumakras® (sotorasibe) no tratamento do câncer de pulmão de células não pequenas localmente avançado ou metastático**

---

Relatório de análise de impacto orçamentário

Novembro de 2024

# Relatório de análise de impacto orçamentário

**TÍTULO:** Lumakras® (sotorasibe) no tratamento do câncer de pulmão de células não pequenas localmente avançado ou metastático.

**ÓRGÃO FINANCIADOR:** Amgen.

**AUTORES:** Lucas Fahham<sup>1</sup> e Laura Murta<sup>2</sup>

**REVISORES:** Ana Paula dos Santos da Costa<sup>3</sup>, Gleicy Morales<sup>4</sup>, Gustavo Geraldo<sup>5</sup>



---

<sup>1</sup> Bach. Em matemática aplicada, Consultor de modelagem econômica na ORIGIN Health

<sup>2</sup> Biomédica, *head* da unidade de Health Economics na ORIGIN Health

<sup>3</sup> Administradora, Gerente de produto, Amgen Brasil

<sup>4</sup> Farmacêutica, Coordenadora de acesso, Amgen Brasil

<sup>5</sup> Dentista, Gerente de acesso estratégico, Amgen Brasil

# Resumo executivo

## Resumo Executivo

**Contexto:** Quando o perfil molecular de mutação do tumor é desconhecido, o tratamento padrão para pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) localmente avançado ou metastático, cujo tratamento com imunoterapia isolada ou combinada não obteve sucesso, é a quimioterapia. Neste contexto, os esquemas terapêuticos comumente empregados incluem o uso de docetaxel associados ou não a agentes antiangiogênicos. A identificação de fatores oncogênicos transformou o cuidado de pacientes com CPCNP, e quando identificadas, devem ser tratadas adequadamente com suas respectivas terapias alvo. Lumakras® (sotorasibe) é um tratamento direcionado para a mutação *KRAS G12C*, indicado para pacientes com CPCNP *KRAS G12C* mutado, localmente avançado ou metastático, que receberam pelo menos uma linha de tratamento sistêmico anterior. Seu uso é recomendado por diretrizes clínicas nacionais e internacionais com base nos resultados do ensaio clínico de fase III CodeBreak 200, sendo a única terapia-alvo disponível para esse perfil de pacientes no cenário brasileiro.

**Título/pergunta:** Lumakras® (sotorasibe) é eficaz, efetivo e seguro no tratamento de pacientes com CPCNP localmente avançado ou metastático com mutação de *KRAS G12C* que receberam pelo menos uma linha de tratamento sistêmico anterior quando comparado à docetaxel e docetaxel + ramucirumabe?

**Recomendação quanto ao uso da tecnologia:** (x) Favor ( ) Incerta ( ) Contra

**População-alvo:** Pacientes com CPCNP localmente avançado ou metastático com mutação de *KRAS G12C* que receberam pelo menos uma linha de tratamento sistêmico anterior.

**Tecnologia:** Lumakras® (sotorasibe).

**Comparadores:** Docetaxel e docetaxel + ramucirumabe. Segundo as diretrizes terapêuticas da SBOC e NCCN, pacientes com CPCNP com mutação *KRAS G12C* devem receber sotorasibe como segunda linha de tratamento. Portanto, as alternativas consideradas foram os principais agentes de administração venosa (com incorporação automática) e sem restrição por tipo histológico, recomendados na diretriz para pacientes sem mutação específica (ou desconhecida) que não responderam ao tratamento de primeira linha com imunoterapia combinada à quimioterapia à base de platina.

**Local de utilização da tecnologia:** uso domiciliar.

**Síntese da análise de impacto orçamentário:** A análise foi conduzida de acordo com as Diretrizes Nacionais para a elaboração de análises de impacto orçamentário, de 2012, considerando um horizonte temporal de cinco anos e a perspectiva da saúde suplementar brasileira. A definição da população seguiu o método epidemiológico para estimar o volume de pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas localmente avançado ou metastático com mutação de *KRAS G12C* que receberam pelo menos uma linha de tratamento sistêmico anterior. Com isso, estimou-se uma média de 69 pacientes elegíveis a iniciar o tratamento com sotorasibe a cada ano. O modelo assumiu uma participação de mercado progressiva, que se inicia com 30% dos pacientes no primeiro ano após a incorporação até atingir 55% da população elegível no quinto ano. Assim, estimou-se que a incorporação de sotorasibe ao rol de medicamentos antineoplásicos orais da ANS proporcionaria uma economia de recursos de aproximadamente R\$ 1,5 milhão, no primeiro ano após a incorporação, chegando a R\$ 2,1 milhões no quinto ano, resultando em uma economia total acumulada em 5 anos, de aproximadamente R\$ 11 milhões. A análise de sensibilidade, construída a partir de cenários de variação dos principais parâmetros utilizados na definição da população elegível e da participação de mercado resultou em um intervalo de variação definido entre R\$ 9 milhões e R\$ 13 milhões acumulados em 5 anos.

**Considerações finais:** Conclui-se que Lumakras® (sotorasibe), como único inibidor potente e altamente seletivo de *KRAS G12C* disponível, se apresenta como uma opção terapêutica eficaz e segura, com capacidade de trazer economia de recursos ao sistema de saúde suplementar do Brasil.

ORIGIN  
HEALTH

**CONFIDENCIAL**

Não deve ser usado, divulgado, publicado ou propagado de outras formas sem o consentimento expresso da Amgen.

# Sumário

Relatório de análise de impacto orçamentário.....	3
Resumo executivo .....	4
Sumário .....	6
Lista de siglas e abreviações.....	7
Lista de tabelas.....	8
Lista de figuras .....	9
1. Impacto orçamentário .....	10
1.1 Objetivo .....	10
1.2 Contextualização do tratamento do CPCNP na saúde suplementar brasileira .....	11
1.3 Métodos.....	16
1.3.1 Perspectiva .....	16
1.3.2 Intervenção e comparadores .....	16
1.3.3 Horizonte temporal .....	16
1.3.4 Definição de população de interesse .....	16
1.3.5 Participação de mercado.....	19
1.3.6 Custos .....	21
1.3.7 Análise de sensibilidade .....	21
1.4 Resumo das principais características do modelo .....	22
1.5 Resultados.....	23
1.5.1 Cenário base .....	23
1.5.2 Análise de sensibilidade .....	24
2. Considerações finais.....	25
Referências bibliográficas .....	27

## Lista de siglas e abreviações

ANS	Agência Nacional de Saúde Suplementar
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CP	Câncer de pulmão
CPCNP	Câncer de pulmão de células não-pequenas
EGFR	<i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>
SBOC	Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica
SSS	Sistema suplementar de saúde

ORIGIN  
HEALTH

**CONFIDENCIAL**

Não deve ser usado, divulgado, publicado ou propagado de outras formas sem o consentimento expresso da Amgen.

## Lista de tabelas

Tabela 1. Tratamentos para o CPCNP disponíveis na saúde suplementar.....	15
Tabela 2. Estimativa da população elegível a iniciar o tratamento com sotorasibe para o período de 2025 a 2029.....	18
Tabela 3. Participação de mercado – Cenário referência. ....	19
Tabela 4. Participação de mercado – Cenário projetado.....	20
Tabela 5. Custo de tratamento por ano de acompanhamento e comparador (em R\$). ....	21
Tabela 6. Cenários de maior e menor participação de sotorasibe no mercado. ....	22
Tabela 7. Resumo das principais características do modelo.....	22
Tabela 8. Número de pacientes em tratamento com cada uma das alternativas terapêuticas. 23	
Tabela 9. Impacto orçamentário (em R\$). ....	23
Tabela 10. Análise de cenários – Impacto incremental acumulado em 5 anos (em R\$). ....	24





## Lista de figuras

Figura 1. Representação do funil de pacientes para o ano de 2025..... 17

ORIGIN  
HEALTH

**CONFIDENCIAL**

Não deve ser usado, divulgado, publicado ou propagado de outras formas  
sem o consentimento expresso da Amgen.

# 1. Impacto orçamentário

## 1.1 Objetivo

O câncer de pulmão (CP) ou carcinoma broncogênico é uma neoplasia maligna que se origina no parênquima pulmonar, geralmente nas células que revestem as vias aéreas. Existem dois principais tipos, CP de células pequenas e CP de células não pequenas (CPCNP), sendo este último mais comum, com cerca de 80 a 85% dos casos. (1)

Em geral, o CP tende a ter um prognóstico menos favorável em comparação com outros tipos de câncer devido à sua tendência a ser diagnosticado em estágios avançados e à sua agressividade, (2,3) com a maior parte dos pacientes apresentando doença localmente avançada ou metastática ao diagnóstico. (4) Um estudo global de vigilância de longo prazo da sobrevida do câncer estimou a taxa de sobrevida em 5 anos, ajustada por idade, para pacientes diagnosticados com câncer de pulmão entre 2010 e 2014. Os resultados indicaram uma taxa de sobrevida de 8,5% no Brasil. (5)

Entre pacientes com doença metastática, a progressão da doença está associada a uma deterioração na qualidade de vida, ressaltando a importância de tratamentos inovadores que ao prolongar a sobrevida livre de progressão também sejam capazes de proporcionar benefícios à qualidade de vida desses pacientes. (6)

De acordo com as Diretrizes de tratamento oncológico da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC), a escolha terapêutica para CPNPC deve ser direcionada de acordo com o perfil biomolecular de cada paciente, sendo que determinados padrões mutacionais devem ser tratados com suas respectivas terapias alvo. É importante ressaltar que o uso das terapias alvo é preferida, quando disponível, uma vez que, apresentam melhores desfechos e, por bloquearem os genes alvo relacionados às células tumorais, promovem menos danos às células não cancerígenas dos pacientes. (7) Assim, devem ser a terapia de primeira escolha num contexto de tratamento personalizado. Desta forma, é recomendada a testagem biomolecular no momento do diagnóstico para melhor adequação do tratamento ao paciente. Para linhas de tratamento além da primeira linha (2ª linha ou mais), a escolha da terapia deve ser diferente do esquema utilizado anteriormente, considerando tipo histológico, capacidade funcional e efeitos colaterais dos medicamentos. Sendo as opções de quimioterapia, classificadas com nível de evidência alto e força de recomendação forte segundo as diretrizes: docetaxel, docetaxel associado a ramucirumabe, docetaxel associado ao nintedanibe (histologia não escamosa) e

pemetrexede (histologia não escamosa). Sotorasibe é indicado para pacientes com mutação *KRAS G12C* após falha à quimioterapia baseada em platina (combinada ou não à imunoterapia). (8)

Lumakras® (sotorasibe) é um antineoplásico, inibidor seletivo de *KRAS G12C*, administrado por via oral com indicação para o tratamento de pacientes com CPCNP localmente avançado ou metastático com mutação de *KRAS G12C* que receberam pelo menos uma linha de tratamento sistêmico anterior.

Neste contexto, uma análise de impacto orçamentário foi desenvolvida tendo como objetivo estimar o impacto financeiro da incorporação de sotorasibe ao Sistema Suplementar de Saúde (SSS) para pacientes com CPCNP localmente avançado ou metastático com mutação de *KRAS G12C* que receberam pelo menos uma linha de tratamento sistêmico anterior, estimando as consequências financeiras da adoção e difusão desta nova intervenção.

Para isso foi elaborado um modelo de impacto orçamentário no Microsoft Office Excel® (Microsoft Corporation, Redmond, WA, EUA), seguindo as premissas das Diretrizes Metodológicas de Análise de Impacto Orçamentário do Ministério da Saúde. (9)

## **1.2 Contextualização do tratamento do CPCNP na saúde suplementar brasileira**

O tratamento de pacientes com CPCNP no Brasil envolve uma variedade de opções terapêuticas, que dependem do estágio da doença, das características moleculares do tumor, e do estado geral do paciente. Os tratamentos seguem diretrizes estabelecidas SBOC e as normas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), além de serem regulados pelo Rol de Procedimentos da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) no contexto da saúde suplementar.

A seguir estão os principais protocolos de tratamento disponíveis no Brasil:

### **Cirurgia**

A cirurgia é indicada para pacientes com CPCNP em estágio inicial (I ou II) quando o tumor é ressecável.

### **Radioterapia**

Pode ser utilizada como tratamento primário para pacientes que não são candidatos à cirurgia ou como tratamento adjuvante após cirurgia. Também é indicada em combinação com quimioterapia em casos de tumores localmente avançados (estágio III) e para controle de sintomas em estágios mais avançados (estágio IV).

### **Quimioterapia**

A quimioterapia é uma base comum para o tratamento de CPCNP, especialmente em estágios III e IV. Os principais protocolos incluem quimioterapia baseada em platina (cisplatina ou carboplatina), que é indicada para a maioria dos pacientes em estágios avançados (III e IV), combinada com outros agentes quimioterápicos como:

- Pemetrexede (para histologia não escamosa);
- Gemcitabina (para carcinoma escamoso);
- Paclitaxel ou Docetaxel: agentes utilizados como parte de regimes combinados ou em monoterapia, especialmente no cenário de segunda linha.

Docetaxel em monoterapia é frequentemente usado como tratamento de segunda linha para pacientes que falharam no tratamento com platina (Shepherd et al., 2000).

### **Terapias-Alvo**

As terapias-alvo revolucionaram o tratamento do CPCNP, especialmente em pacientes com mutações genéticas específicas. No Brasil, os seguintes medicamentos estão disponíveis:

- **Inibidores de EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor):**
  - **Osimertinibe:** utilizado como primeira linha em pacientes com mutações de EGFR, sendo também eficaz em casos de resistência adquirida após o uso de outros inibidores;
  - **Gefitinibe e Erlotinibe:** inibidores de primeira geração para pacientes com mutações sensíveis no EGFR.

- **Inibidores de ALK:**
  - **Alectinibe, crizotinibe e ceritinibe:** utilizados para pacientes com rearranjos no gene ALK, que representam cerca de 5% dos casos de CPCNP;
  - **Inibidores de ROS1:** como o crizotinibe, para pacientes com rearranjos no gene ROS1, uma mutação encontrada em uma pequena porcentagem de casos.

### **Imunoterapia**

A imunoterapia se tornou um pilar importante no tratamento do CPCNP, especialmente em estágios avançados e para pacientes sem mutações genéticas específicas. No Brasil, estão disponíveis:

- **Pembrolizumabe:** pode ser usado em primeira linha para pacientes com altos níveis de PD-L1 ( $\geq 50\%$ ) sem mutações-alvo;
- **Nivolumabe e atezolizumabe:** são opções de segunda linha para pacientes com doença progressiva após quimioterapia;
- **Imunoterapia combinada:** A combinação de imunoterapia com quimioterapia, como pembrolizumabe associado à quimioterapia baseada em platina, é uma opção para pacientes com tumores de PD-L1 baixo ou negativo.

### **Terapias Combinadas**

- **Docetaxel combinado com ramucirumabe:** essa combinação é aprovada no Brasil para pacientes em segunda linha de tratamento. Estudos demonstram que essa combinação melhora a sobrevida em comparação com o uso de docetaxel isolado. (10)

### **Terapias-Alvo para KRAS G12C**

O tratamento de pacientes com CPCNP que apresentam a mutação *KRAS G12C* requer uma abordagem altamente personalizada, especialmente em segunda linha, após a falha ou progressão com terapias de primeira linha, geralmente à base de platina. Nessa fase do tratamento, as opções terapêuticas incluem docetaxel em monoterapia, docetaxel combinado com ramucirumabe ou sotorasibe, um inibidor específico da mutação *KRAS G12C*. A escolha

entre essas opções depende de fatores como a resposta ao tratamento anterior, o estado geral do paciente, e as características moleculares do tumor.

A monoterapia com docetaxel é uma opção clássica e amplamente usada em pacientes com CPCNP, especialmente aqueles que falharam à terapias baseadas em platina. No caso de pacientes com mutação *KRAS G12C*, o uso de docetaxel em monoterapia pode ser escolhido quando o paciente não apresenta outras opções de tratamento-alvo disponíveis ou quando a progressão da doença é lenta e uma abordagem menos tóxica é preferível. O docetaxel, como agente único, oferece benefícios modestos em termos de sobrevida, sendo uma escolha pragmática para pacientes que podem não ser candidatos a tratamentos mais intensos ou para aqueles que apresentam comorbidades que restringem a utilização de combinações de tratamentos mais agressivos. Esse cenário é comum em pacientes cujo estado funcional é mais frágil ou que apresentaram toxicidade significativa com terapias de primeira linha. (11)

Já a combinação de docetaxel com ramucirumabe, um anticorpo monoclonal que inibe o receptor do fator de crescimento endotelial vascular (VEGFR-2), é uma opção preferida quando o objetivo é aumentar a eficácia do tratamento sem comprometer demasiadamente o perfil de segurança. Esta combinação tem se mostrado eficaz em prolongar a sobrevida global em comparação com docetaxel isolado, particularmente em pacientes com doença resistente à quimioterapia de primeira linha. No contexto de mutações *KRAS G12C*, a justificativa para essa combinação está na tentativa de superar a resistência ao tratamento anterior, já que o bloqueio do VEGF pode inibir a angiogênese tumoral e, em sinergia com o docetaxel, retardar a progressão da doença. Essa abordagem é indicada para pacientes que podem tolerar uma terapia mais agressiva e que necessitam de uma resposta mais robusta à progressão da doença. (10)

O sotorasibe, um inibidor específico de *KRAS G12C*, representa um grande avanço no tratamento de pacientes com essa mutação, sendo frequentemente utilizado em segunda linha. A escolha por sotorasibe no lugar da quimioterapia (isolada ou combinada) baseia-se em sua ação altamente seletiva, que visa inibir diretamente a mutação *KRAS G12C*, uma das mutações mais comuns e historicamente consideradas "não tratáveis". Os estudos com sotorasibe mostraram resultados promissores em termos de controle da doença e melhora da sobrevida livre de progressão em pacientes que já passaram por tratamentos baseados em platina. Além disso, o perfil de toxicidade do sotorasibe é geralmente mais favorável do que o de quimioterapias citotóxicas, tornando-o uma opção atraente para pacientes que desejam evitar os efeitos adversos mais graves da quimioterapia. Essa escolha é especialmente indicada para pacientes

que apresentam uma boa resposta molecular e que ainda não demonstraram resistência ao sotorasibe (Skoulidis et al., 2021).

Desta forma, pode-se afirmar que os pacientes com CPCNP na saúde suplementar no Brasil dispõem de um arsenal terapêutico bastante amplo (Tabela 1). No entanto, permanece uma lacuna significativa em termos de necessidade médica não atendida, especialmente para pacientes com mutação *KRAS G12C*. Atualmente, esses pacientes não têm acesso à tecnologia necessária para tratar essa mutação, o que gera um cenário preocupante para essa população específica, que enfrenta uma limitação terapêutica importante.

**Tabela 1. Tratamentos para o CPCNP disponíveis na saúde suplementar.**

Opções terapêuticas	Procedimento/Medicamento	Via de administração	Incluso no Rol ANS
<b>Cirurgia</b>	Cirurgia pulmonar	-	Sim
<b>Radioterapia</b>	Radioterapia convencional	-	Sim
<b>Radioterapia</b>	Radioterapia estereotáxica	-	Sim
<b>Quimioterapia</b>	Quimioterapia baseada em platina (cisplatina ou carboplatina)	Infusional	Sim
<b>Quimioterapia</b>	Pemetrexede	Infusional	Sim
<b>Quimioterapia</b>	Docetaxel	Infusional	Sim
<b>Quimioterapia</b>	Paclitaxel	Infusional	Sim
<b>Quimioterapia</b>	Gemcitabina	Infusional	Sim
<b>Imunoterapia</b>	Pembrolizumabe	Infusional	Sim
<b>Imunoterapia</b>	Nivolumabe	Infusional	Sim
<b>Imunoterapia</b>	Atezolizumabe	Infusional	Sim
<b>Terapia-alvo</b>	Osimertinibe	Oral	Sim
<b>Terapia-alvo</b>	Gefitinibe	Oral	Sim
<b>Terapia-alvo</b>	Erlotinibe	Oral	Sim
<b>Terapia-alvo</b>	Alectinibe	Oral	Sim
<b>Terapia combinada</b>	Docetaxel + ramucirumabe	Infusional	Sim
<b>Terapia-alvo</b>	<b>Sotorasibe</b>	<b>Oral</b>	<b>Não</b>

Fonte: elaboração própria.

## **1.3 Métodos**

### **1.3.1 Perspectiva**

Foi adotada a perspectiva do SSS.

### **1.3.2 Intervenção e comparadores**

A intervenção adotada neste estudo foi sotorasibe.

Uma vez que, no contexto do SSS, medicamentos injetáveis para o tratamento de neoplasias possuem cobertura obrigatória, (12) os seguintes regimes quimioterápicos foram adotados como comparadores para a análise:

- Docetaxel;
- Docetaxel + ramucirumabe.

A seleção dos comparadores se deu com base nas Diretrizes de tratamento oncológico, de 2023, da SBOC, que recomenda quimioterapia com docetaxel e docetaxel associado ao ramucirumabe no tratamento de pacientes que falharam ao tratamento com imunoterapia associada ou combinada. Além disso, em publicação de Mathias *et al.*, 2018, constatou-se que os regimes de tratamento do CPCNP mais prevalentes no SSS brasileiro, em segunda e terceira linha de tratamento, foram docetaxel em monoterapia ou associado a ramucirumabe ou nintedanibe. (13) Uma vez que, nintedanibe é uma medicação oral que não consta do rol da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), sua inclusão como comparador não foi considerada.

### **1.3.3 Horizonte temporal**

Foi considerado um horizonte temporal de cinco anos, conforme as recomendações das Diretrizes Metodológicas de Análise de Impacto Orçamentário do Ministério da Saúde. (9)

### **1.3.4 Definição de população de interesse**

A definição da população elegível se deu por meio do método epidemiológico.

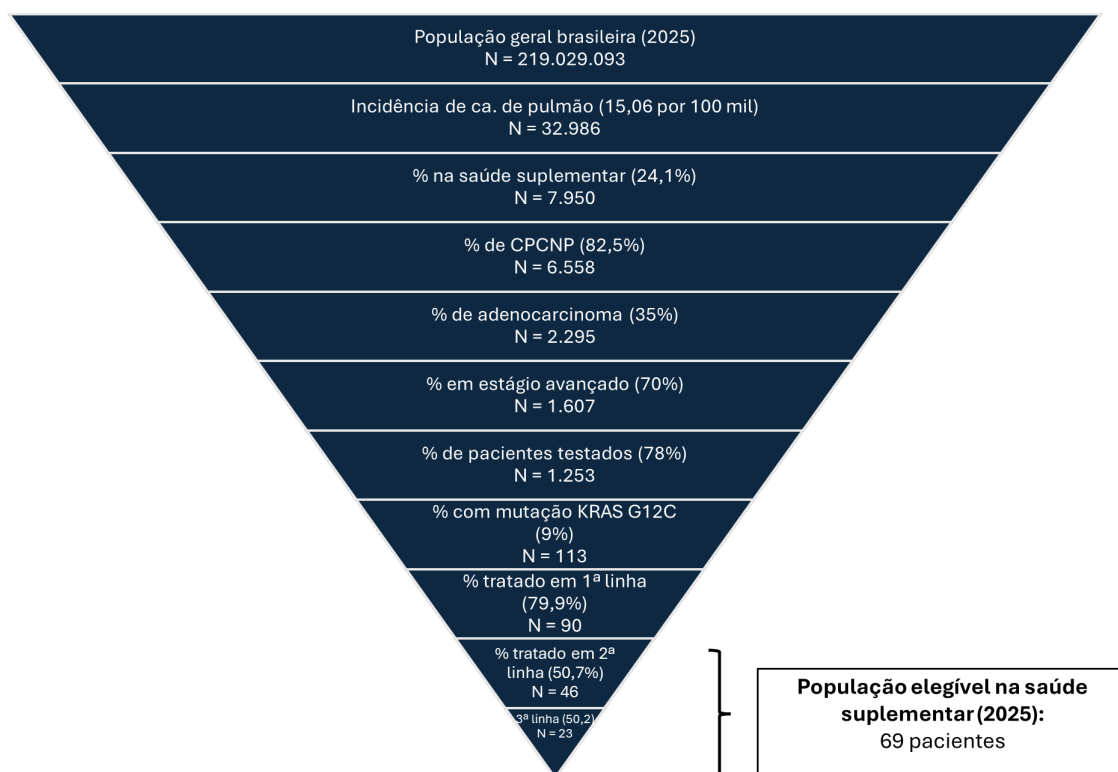


A partir da população geral brasileira, estimada para o período de 2025 a 2029, (14) foram aplicados os seguintes parâmetros epidemiológicos para estimar a população elegível ao tratamento com sotorasibe:

- **Incidência de câncer de pulmão:** foi utilizada a incidência de 15,06 novos casos por 100 mil habitantes, no Brasil, conforme estimativa do Instituto Nacional do Câncer para cada ano do triênio 2023-2025; (15)
- **% de CPCNP entre os cânceres de pulmão:** o valor varia entre 80% e 85%. Para a análise foi utilizado o ponto central do intervalo (82,5%); (16)
- **% de pacientes com adenocarcinoma:** assumiu-se que 35% dos pacientes teriam CPCNP do tipo adenocarcinoma (variando entre 30-40%); (17)
- **% de doença localmente avançada ou metastática:** de acordo com Araujo *et al.*, 2018, cerca de 70% dos pacientes com câncer de pulmão apresentam doença localmente avançada ou metastática ao diagnóstico; (4)
- **Pacientes testados para mutação *KRAS G12C*:** assumiu-se a premissa de que uma proporção de 78% dos pacientes seria testada para mutação *KRAS*;
- **% de pacientes com mutação *KRAS G12C*:** foi utilizada uma taxa de 9%, de acordo com Cavagna *et al.*, 2021; (18)
- **% de pacientes que recebem tratamento sistêmico em 1ª, 2ª e 3ª linha:** foram utilizados os percentuais de 79,9%, 50,7% (em relação à primeira linha) e 50,2% (em relação à segunda linha), respectivamente; (19)
- **% de pacientes na saúde suplementar:** 24,1% dos brasileiros são beneficiários de plano de saúde no Brasil, em agosto/2024. (20)

Uma representação esquemática do funil de pacientes, para o ano de 2025, pode ser visto na Figura 1, enquanto a Tabela 2 apresenta a estimativa da população elegível a iniciar o tratamento com sotorasibe para o período entre 2025 e 2029.

**Figura 1. Representação do funil de pacientes para o ano de 2025.**



Fonte: Elaboração própria. Ca: câncer; CPCNP: câncer de pulmão de células não-pequenas.

**Tabela 2. Estimativa da população elegível a iniciar o tratamento com sotorasibe para o período de 2025 a 2029.**

Parâmetros	Valor	2025	2026	2027	2028	2029
População brasileira	-	219.029.093	220.316.530	221.545.234	222.713.669	223.821.305
Incidência (por 100 mil)	<b>15,06</b>	32.986	33.180	33.365	33.541	33.707
% de beneficiários de planos de saúde	<b>24,10%</b>	7.950	7.996	8.041	8.083	8.124
% de CPCNP	<b>82,50%</b>	6.558	6.597	6.634	6.669	6.702
% de adenocarcinoma	<b>35,00%</b>	2.295	2.309	2.322	2.334	2.346
% em estágio avançado	<b>70,00%</b>	1.607	1.616	1.625	1.634	1.642
% de pacientes testados por NGS	<b>78,00%</b>	1.253	1.261	1.268	1.274	1.281

% com mutação <i>KRAS G12C</i>	<b>9,00%</b>	113	113	114	115	115
% tratado em 1L	<b>79,90%</b>	90	91	91	92	92
% que recebe tratamento em 2L	<b>50,70%</b>	46	46	46	46	47
% que recebe tratamento em 3L	<b>50,20%</b>	23	23	23	23	23
<b>População elegível (2L+3L)</b>	-	<b>69</b>	<b>69</b>	<b>69</b>	<b>70</b>	<b>70</b>

Fonte: elaboração própria. CPCNP: câncer de pulmão de células não-pequenas; 1L: primeira linha; 2L: segunda linha; 3L: terceira linha.

Assim, projeta-se um número crescente de pacientes aptos a iniciar o tratamento com sotorasibe no SSS. Estima-se que, no primeiro ano, a população elegível será de 69 pacientes chegando a 70 pacientes iniciando o tratamento no quinto ano após a incorporação.

### 1.3.5 Participação de mercado

Dada a diversidade de opções terapêuticas disponíveis, conforme relatado na Seção 1.2, é difícil definir com precisão a proporção de uso entre as diferentes terapias e procedimentos na saúde suplementar. Isso se deve à falta de transparência nos dados disponíveis para o mercado e ao elevado risco de erro ao se fazer inferências probabilísticas. Com isso, ao considerar a linha de tratamento onde o sotorasibe se enquadra, estima-se que o mercado se dividiria em 50% para o uso de docetaxel em monoterapia e 50% para a combinação de docetaxel com ramucirumabe no cenário de referência (sem a incorporação de sotorasibe), conforme apresentado na Tabela 3.

**Tabela 3. Participação de mercado – Cenário referência.**

Tratamentos	2025	2026	2027	2028	2029
<b>Sotorasibe</b>	0%	0%	0%	0%	0%
<b>Docetaxel + ramucirumabe</b>	50%	50%	50%	50%	50%

<b>Docetaxel monoterapia</b>	50%	50%	50%	50%	50%
------------------------------	-----	-----	-----	-----	-----

Fonte: elaboração própria.

É importante destacar que, ao lidarmos com uma medicação "*first in class*" como o sotorasibe, surgem desafios significativos que exigem transparência e clareza. Quando comparado diretamente com o docetaxel, o sotorasibe demonstra resultados clinicamente superiores, especialmente no tratamento de pacientes com mutação *KRAS G12C*. Contudo, do ponto de vista econômico, a comparação entre essas duas terapias é mais complexa. O docetaxel, por ser uma medicação com diversos genéricos no mercado, apresenta uma grande variabilidade de preços ao longo do tempo, o que favorece sua competitividade financeira.

Diante desse cenário, a escolha foi trabalhar com uma segmentação do mercado que promova uma concorrência mais justa, tanto do ponto de vista econômico quanto clínico, entre as terapias disponíveis para o CPCNP. Vale lembrar que, atualmente, o sotorasibe é a única medicação aprovada para o tratamento de pacientes com a mutação *KRAS G12C*, o que torna esse nicho ainda mais específico e restrito.

Assim, o mercado-alvo para expansão do sotorasibe é a fatia de pacientes tratados com docetaxel combinado com ramucirumabe, onde a inovação do sotorasibe poderia trazer uma alternativa mais eficaz. O docetaxel em monoterapia, por sua vez, deve manter sua participação de mercado sem grandes oscilações, uma vez que seu custo-benefício continua a ser uma opção atraente para certos perfis de pacientes.

Desta fora, a Tabela 4 apresenta a participação de mercado estimada para sotorasibe após a sua incorporação à saúde suplementar.

Cabe ressaltar que, cenários de participação de mercado menos e mais agressivos serão avaliados em análise de sensibilidade, com o objetivo de avaliar o possível viés das premissas adotadas na definição do caso base.

**Tabela 4. Participação de mercado – Cenário projetado.**

<b>Tratamentos</b>	<b>2025</b>	<b>2026</b>	<b>2027</b>	<b>2028</b>	<b>2029</b>
<b>Sotorasibe</b>	30%	35%	40%	45%	55%

<b>Docetaxel + ramucirumabe</b>	20%	15%	10%	5%	0%
<b>Docetaxel monoterapia</b>	50%	50%	50%	50%	45%

Fonte: elaboração própria.

### 1.3.6 Custos

Os custos utilizados na análise de impacto orçamentário foram extraídos diretamente do modelo de custo-efetividade, cujo detalhamento foi realizado no Relatório de Avaliação Econômica em Saúde que consta dessa submissão, sem desconto a valor presente.

A Tabela 5 apresenta os custos por ano de acompanhamento e tratamento utilizado.

**Tabela 5. Custo de tratamento por ano de acompanhamento e comparador (em R\$).**

<b>Ano de acompanhamento</b>	<b>Sotorasibe</b>	<b>Docetaxel + ramucirumabe</b>	<b>Docetaxel monoterapia</b>
<b>Ano 1</b>	375.558	450.060	97.924
<b>Ano 2</b>	92.686	100.965	21.703
<b>Ano 3</b>	42.190	51.593	10.982
<b>Ano 4</b>	24.671	32.781	6.596
<b>Ano 5</b>	16.289	23.154	4.329

Fonte: elaboração própria.

### 1.3.7 Análise de sensibilidade

Análises de cenário foram realizadas para avaliar a sensibilidade do impacto orçamentário em relação a parâmetros chave da análise.

Os seguintes parâmetros foram avaliados:

- **Participação de mercado:** foram avaliados cenários de menor e maior participação de mercado, no cenário projetado, em relação ao utilizado no cenário base (Tabela 6);
- **Taxa de pacientes com CPCNP:** 80% e 85%; (16)
- **Taxa de pacientes com adenocarcinoma:** 30% e 40%; (17)

- **Taxa de pacientes com doença localmente avançada e metastática:** variação de  $\pm 20\%$  (56% e 84%);
- **Taxa de pacientes testados por NGS:** 70% e 86%.

A influência dos parâmetros foi avaliada sobre o impacto incremental acumulado em 5 anos.

**Tabela 6. Cenários de maior e menor participação de sotorasibe no mercado.**

Parâmetros	2025	2026	2027	2028	2029
Menor participação	15%	25%	30%	35%	40%
Maior participação	35%	40%	45%	50%	60%

Fonte: elaboração própria.

## 1.4 Resumo das principais características do modelo

A Tabela 7 apresenta resumidamente as principais características do modelo de impacto orçamentário.

**Tabela 7. Resumo das principais características do modelo.**

Característica	Observações
População de interesse	Pacientes com CPCNP localmente avançado ou metastático com mutação de <i>KRAS G12C</i> que receberam pelo menos uma linha de tratamento sistêmico anterior
Perspectiva	SSS como fonte pagadora
Intervenção e comparador	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Intervenção:</b> sotorasibe</li> <li>• <b>Comparador:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Docetaxel em monoterapia</li> <li>○ Docetaxel + ramucirumabe</li> </ul> </li> </ul>
Horizonte temporal	Cinco anos
Estimativa de custos	Os custos foram extraídos diretamente do modelo econômico. Assim, considerou-se, além do custo de medicamentos, os custos relacionados ao manejo da doença
Análise de sensibilidade	Baseada em cenários

Fonte: elaboração própria. CPCNP: câncer de pulmão de células não pequenas.

## 1.5 Resultados

### 1.5.1 Cenário base

A Tabela 8 apresenta o número de pacientes tratados com cada terapia, conforme a projeção populacional e participação de mercado apresentadas previamente.

**Tabela 8. Número de pacientes em tratamento com cada uma das alternativas terapêuticas.**

Cenário referência					
Tratamento	2025	2026	2027	2028	2029
Sotorasibe	0	0	0	0	0
Docetaxel + ramucirumabe	34	69	104	138	174
Docetaxel monoterapia	34	69	104	138	174
Cenário projetado					
Tratamento	2025	2026	2027	2028	2029
Sotorasibe	21	45	73	104	142
Docetaxel + ramucirumabe	14	24	31	35	35
Docetaxel monoterapia	34	69	104	138	174

Fonte: elaboração própria.

A Tabela 9 apresenta o impacto orçamentário da incorporação de sotorasibe ao rol da ANS conforme os parâmetros apresentados nas seções anteriores.

**Tabela 9. Impacto orçamentário (em R\$).**

Cenário	2025	2026	2027	2028	2029	Total
Projetado	17.270.608	21.153.969	22.939.692	23.926.189	25.816.577	111.107.035

<b>Referência</b>	18.804.579	23.124.591	25.402.134	26.889.945	27.970.601	122.191.850
<b>Incremental</b>	<b>-1.533.970</b>	<b>-1.970.622</b>	<b>-2.462.442</b>	<b>-2.963.757</b>	<b>-2.154.024</b>	<b>-11.084.815</b>

Fonte: elaboração própria.

A análise de impacto orçamentário, no cenário base, projetou uma economia de recursos de aproximadamente R\$ 1,5 milhões, no primeiro ano após a incorporação de sotorasibe ao SSS, atingindo uma economia de R\$ 2,1 milhões, no quinto ano, resultando em economia total acumulada em 5 anos de aproximadamente R\$ 11 milhões.

### 1.5.2 Análise de sensibilidade

A análise de sensibilidade considerou a variação de parâmetros conforme proposto na Seção 1.3.7.

A Tabela 10 apresenta o impacto orçamentário incremental, acumulado em 5 anos, para os limites inferior e superior de cada parâmetro avaliado.

**Tabela 10. Análise de cenários – Impacto incremental acumulado em 5 anos (em R\$).**

<b>Cenário</b>	<b>Limite inferior</b>	<b>Limite superior</b>
<b>Participação de mercado (Tabela 6)</b>	-8.866.026	-11.090.609
<b>Taxa de pacientes com CPCNP (80% e 85%)</b>	-10.748.912	-11.420.719
<b>Taxa de pacientes com adenocarcinoma (30% e 40%)</b>	-9.501.270	-12.668.360
<b>Taxa de pacientes com doença localmente avançada/metastática (56% e 84%)</b>	-8.867.852	-13.301.778
<b>Taxa de pacientes testados por NGS (70% e 86%)</b>	-9.947.911	-12.221.719

Fonte: elaboração própria.

Considerando as variações propostas, o impacto orçamentário incremental, acumulado em 5 anos, proporcionou uma economia de recursos que variou entre R\$ 9 milhões e R\$ 13 milhões.

## CONFIDENCIAL

Não deve ser usado, divulgado, publicado ou propagado de outras formas sem o consentimento expresso da Amgen.



## 2. Considerações finais

No estudo CodeBreak 200, o uso de sotorasibe levou a resultados significativamente superiores em termos de taxa de resposta global, duração da resposta, taxa de controle da doença e sobrevida livre de progressão, quando comparado ao docetaxel em monoterapia. Considerando os resultados da avaliação do comitê independente cego, o sotorasibe apresentou uma SLP significativamente superior ao docetaxel, com redução de 34% no risco de progressão ou morte. De fato, além da maior taxa de resposta entre os pacientes no grupo sotorasibe, o início da resposta foi mais precoce e a duração mediana da resposta mais longa. Adicionalmente, entre pacientes com metástase cerebral, o sotorasibe proporcionou uma redução de 48% no risco de recorrência da doença no sistema nervoso central avaliada pelos investigadores, ainda que com uma significância estatística limítrofe. (21)

O perfil de segurança do uso de sotorasibe foi melhor em comparação ao uso de docetaxel, com menor taxa de eventos adversos relacionados ao tratamento, em qualquer grau e em graus 3-5. Esses eventos mais frequentes no grupo sotorasibe foram diarreia e aumento das enzimas hepáticas, especialmente entre pacientes que receberam imunoterapia mais recentemente, porém com resolução após interrupção da dose, redução ou ambos. (21) Além disso, o medicamento demonstrou melhora quanto a qualidade de vida quando comparado ao docetaxel em várias medidas, entre elas, o estado de saúde global, funcionalidade física e dispneia. O tempo mediano até a piora das pontuações também foi significativamente mais longo no grupo do sotorasibe para várias escalas, incluindo estado de saúde global (9,3 vs. 6,6 semanas), funcionalidade física (15,1 vs. 9,4 semanas) e sintomas relacionados ao câncer (dispneia 12,1 vs. 6,6 semanas; tosse 49,3 vs. 15,2 semanas). Por outro lado, os pacientes que receberam docetaxel relataram maior incômodo pelos efeitos colaterais do tratamento e experimentaram sintomas mais graves, afetando suas atividades diárias habituais.

Com base nestes resultados, uma análise de impacto orçamentário foi conduzida. A população elegível foi definida através do método epidemiológico, onde estimou-se uma média 69 pacientes aptos a iniciar o tratamento com sotorasibe ao ano. Considerando uma participação de mercado progressiva, que atinge cerca de 55% da população elegível no quinto ano após a incorporação, estimou-se que a incorporação de sotorasibe ao rol de medicamentos antineoplásicos orais da ANS proporcionaria uma economia de recursos de aproximadamente R\$ 1,5 milhão, no primeiro ano após a incorporação, chegando a R\$ 2,1 milhões no quinto ano, resultando em uma economia total acumulado em 5 anos, de aproximadamente R\$ 11 milhões.

Os resultados da análise de sensibilidade sugerem que a economia total de recursos poderia variar entre R\$ 9 milhões e R\$ 13 milhões acumulados em 5 anos.

Assim, conclui-se que Lumakras® (sotorasibe) é uma opção terapêutica eficaz, segura e que proporciona benefícios econômicos para pacientes com CPCNP localmente avançado ou metastático com mutação de *KRAS G12C* que receberam pelo menos uma linha de tratamento sistêmico anterior no contexto da ANS.



## Referências bibliográficas

1. Schabath MB, Cote ML. Cancer progress and priorities: Lung cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2020;29(2):267–77.
2. Nasim F, Sabath BF, Eapen GA. Lung Cancer. *Med Clin North Am* [Internet]. 2019 May;103(3):463–73. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025712518301718>
3. Ferreira CG, Abadi MD, de Mendonça Batista P, Serra FB, Peixoto RB, Okumura LM, et al. Demographic and Clinical Outcomes of Brazilian Patients With Stage III or IV Non–Small-Cell Lung Cancer: Real-World Evidence Study on the Basis of Deterministic Linkage Approach. *JCO Glob Oncol* [Internet]. 2021 Dec;(7):1454–61. Available from: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/GO.21.00228>
4. Araujo LH, Baldotto C, Castro Jr G de, Katz A, Ferreira CG, Mathias C, et al. Lung cancer in Brazil. *J Bras Pneumol* [Internet]. 2018 Feb;44(1):55–64. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-37132018000100055&lng=en&tIng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132018000100055&lng=en&tIng=en)
5. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet.* 2018;391(10125):1023–75.
6. Marschner N, Zacharias S, Lordick F, Hegewisch-Becker S, Martens U, Welt A, et al. Association of Disease Progression With Health-Related Quality of Life Among Adults With Breast, Lung, Pancreatic, and Colorectal Cancer. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2020 Mar 10;3(3):e200643. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2762500>
7. Araghi M, Mannani R, Heidarnajad maleki A, Hamidi A, Rostami S, Safa SH, et al. Recent advances in non-small cell lung cancer targeted therapy; an update review. *Cancer Cell Int* [Internet]. 2023 Aug 11;23(1):162. Available from: <https://cancer-ci.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12935-023-02990-y>
8. Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC). Diretrizes de tratamentos oncológicos da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica - SBOC/Capítulo “Pulmão não-pequenas células: doença avançada.” 2023. p. 25.
9. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Ciência- Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes Metodológicas: análise de impacto orçamentário - manual para o sistema de saúde do Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2012. 76 p.
10. Garon EB, Ciuleanu TE, Arrieta O, Prabhaskar K, Syrigos KN, Goksel T, et al. Ramucirumab plus docetaxel versus placebo plus docetaxel for second-line treatment of stage IV non-small-cell lung cancer after disease progression on platinum-based therapy (REVEL): a multicentre, double-blind, randomised phase 3 trial. *Lancet* [Internet]. 2014 Aug;384(9944):665–73. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S014067361460845X>
11. Shepherd FA, Dancey J, Ramlau R, Mattson K, Gralla R, O’Rourke M, et al. Prospective randomized trial of docetaxel versus best supportive care in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with platinum-based chemotherapy. *J Clin Oncol.*

2000;18(10):2095–103.

12. Ministério da Saúde (Brasil). Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Parecer Técnico nº 27/GEAS/GGRAS/DIPRO/2018. Brasília; 2018.
13. Mathias C, Prado GF, Mascarenhas E, Ugalde PA, Zimmer Gelatti AC, Carvalho ES, et al. Lung Cancer in Brazil. J Thorac Oncol [Internet]. 2020;15(2):170–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2019.07.028>
14. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Projeções da População [Internet]. 2018. Available from: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas-novoportal/sociais/populacao/9109-projecao-da-populacao.html?=&t=o-que-e>
15. Santos M de O, Lima FC da S de, Martins LFL, Oliveira JFP, Almeida LM de, Cancela M de C. Estimativa de Incidência de Câncer no Brasil, 2023-2025. Rev Bras Cancerol [Internet]. 2023 Feb 6;69(1). Available from: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/3700>
16. Schabath MB, Cote ML. Cancer Progress and Priorities: Lung Cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev [Internet]. 2019 Oct 1;28(10):1563–79. Available from: <https://aacrjournals.org/cebpa/article/28/10/1563/71761/Cancer-Progress-and-Priorities-Lung-Cancer>
17. Cersosimo RJ. Lung cancer: A review. Am J Heal Pharm [Internet]. 2002 Apr 1;59(7):611–42. Available from: <https://academic.oup.com/ajhp/article/59/7/611/5157990>
18. Cavagna R, Escremim de Paula F, Sant’Anna D, Santana I, da Silva VD, da Silva ECA, et al. Frequency of KRAS p.Gly12Cys Mutation in Brazilian Patients With Lung Cancer. JCO Glob Oncol [Internet]. 2021 Dec;(7):639–45. Available from: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/GO.20.00615>
19. Aggarwal S, Whipple S, Hsu H, Tu H, Carrigan G, Wang X, et al. 1339P Clinicopathological characteristics and treatment patterns observed in real-world care in patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) and KRAS G12C mutations in the Flatiron Health (FH)-Foundation Medicine (FMI) Clinico-Genomic Databas. Ann Oncol [Internet]. 2020 Sep;31:S860. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0923753420416497>
20. Ministério da Saúde (Brasil). Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). ANS Tabnet [Internet]. 2024. Available from: <http://www.ans.gov.br/anstabnet/>
21. de Langen AJ, Johnson ML, Mazieres J, Dingemans AMC, Mountzios G, Pless M, et al. Sotorasib versus docetaxel for previously treated non-small-cell lung cancer with KRASG12C mutation: a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet [Internet]. 2023 Mar;401(10378):733–46. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673623002210>