

**Relatório da Audiência Pública nº 53, sobre recomendações preliminares desfavoráveis à incorporação de tecnologias ao Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde.**

No dia 20 de março de 2025, às 9h, foi realizada virtualmente, via plataforma Microsoft Teams, com transmissão ao vivo pelo canal da ANS no YouTube, a Audiência Pública nº 53, que tratou da recomendação preliminar de não incorporação no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde das tecnologias: (i) Dupilumabe para tratamento de pacientes adultos com rinossinusite crônica com polipose nasal grave (RSCcPN) (UAT 144); (ii) Painel NGS para DNA circulante tumoral (ctDNA) para detecção de mutações em EGFR e ALK em pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) não escamoso e metastático, nos casos em que o material tecidual for insuficiente para detecção das variantes oncogênicas (UAT 149) e Sotorasibe para tratamento de pacientes adultos com câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) localmente avançado ou metastático com mutação de KRAS G12C que receberam pelo menos uma linha de tratamento sistêmico anterior (UAT 150), conforme publicação de aviso no DOU, publicado em 12 de março de 2025, edição 48, seção 3, página 134.

A reunião foi realizada em cumprimento ao disposto no art. 10, parágrafo 11, inciso IV, da Lei n.º 9.656/1998, alterada pela Lei n.º 14.307/2022, e seu conteúdo integral está disponível em <https://www.gov.br/ans> canal oficial da ANS no YouTube [ANS Reguladora](#).

A abertura da reunião foi realizada pelo Diretor-Adjunto de Normas e Habilitação dos Produtos e conduzida pela Gerente de Cobertura Assistencial e Incorporação de Tecnologias em Saúde.

A área técnica da ANS realizou apresentação sobre as tecnologias e a motivação para a recomendação preliminar de não incorporação, conforme anexos do presente documento.

Os participantes realizaram suas manifestações sobre os temas, respeitada a ordem de inscrição e o tempo previsto para o debate. O inteiro teor das manifestações está disponível em <https://www.youtube.com/live/U0WRWPdtTWw?feature=shared>.

**Encerramento da Audiência Pública**

A Gerente de Cobertura Assistencial e Incorporação de Tecnologias em Saúde encerrou a Audiência Pública agradecendo todas as contribuições realizadas.

**ANEXOS:**

**Apresentação**

**Lista de Presença**

# ATUALIZAÇÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE

## AUDIÊNCIA PÚBLICA

## Legislação - Processo de Atualização do Rol

- Lei nº 9.656/1998 (alterada pela Lei nº 14307/2022) - dispõe sobre os planos e seguros privados de assistência à saúde
- RN nº 555/2022 - dispõe sobre o rito processual de atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, no âmbito da Agência Nacional de Saúde Suplementar

Art. 10º, § 11, inciso IV, da Lei 9.656/98 (incluído pela Lei 14307/2022):

(...)

*§11. O processo administrativo de que trata o §7º deste artigo observará o disposto na Lei nº 9.784, de 29 de janeiro de 1999, no que couber, e as seguintes determinações:*

*IV - realização de audiência pública, na hipótese de matéria relevante, ou quando tiver **recomendação preliminar de não incorporação**, ou quando solicitada por no mínimo 1/3 (um terço) dos membros da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar;*



DISQUE ANS  
0800 701 9656



Formulário eletrônico  
[www.gov.br/ans](http://www.gov.br/ans)



Atendimento presencial  
12 Núcleos da ANS



Atendimento exclusivo  
para deficientes auditivos  
0800 021 2105



[ans.reguladora](#)



[@ANS\\_reguladora](#)



[company/ans\\_reguladora](#)



[@ans.reguladora](#)



[ansreguladoraofic](#)

**UAT 144**

## **DUPILUMABE PARA TRATAMENTO DE PACIENTES ADULTOS COM RINOSSINUSITE CRÔNICA COM POLIPOSE NASAL GRAVE (RSCCPN)**

**AUDIÊNCIA PÚBLICA Nº 53**

**DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO**  
**PUBLICADO EM: 12/03/2025 | EDIÇÃO: 48 SEÇÃO: 3 | PÁGINA: 134**

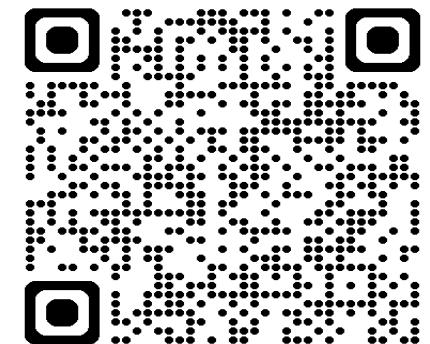
**GCITS/GGRAS/DIPRO/ANS**

**20/03/2025**

- **Protocolo:** 2024.2.000221
- **Proponente:** SANOFI MEDLEY FARMACEUTICA LTDA
- **Nº UAT:** 144
- **Tipo de PAR:** Incorporação
- **Tecnologia:** Dupilumabe
- **Indicação de uso:** Pacientes adultos (igual ou maior que 18 anos) com rinossinusite crônica com polipose nasal grave (RSCcPN), não controlada apesar do uso otimizado de corticosteroides intranasais
- **Tecnologias alternativas disponíveis no Rol para a mesma indicação de uso:** Cirurgia nasal

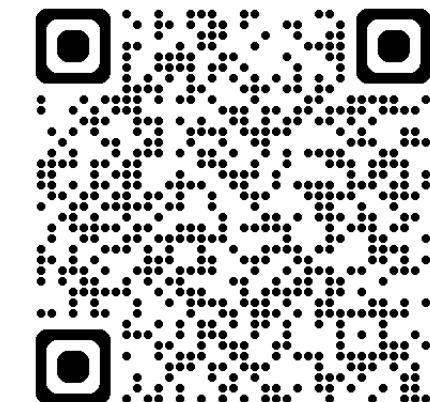
**37ª Reunião Técnica da COSAÚDE:** Realizada em **18/02/2025**. Discussão inicial da tecnologia e elaboração do relatório preliminar da comissão.

Link: [37ª Reunião Técnica da COSAÚDE](#)



**Consulta Pública nº 152/2025:** Recebimento de contribuições da sociedade entre **06/03/2025 a 25/03/2025**. O dossiê do proponente, o estudo técnico elaborado pela ANS (Relatório de Análise Crítica - RAC), o relatório preliminar da COSAÚDE e a NTRP estão disponíveis para consulta na página da CP.

Link: [ANS - Consulta Pública Gov Tela Inicial](#)



- A Rinossinusite Crônica (RSC) é uma condição inflamatória complexa que afeta o nariz e os seios paranasais, persistindo por um período igual ou superior a 12 semanas, caracterizada por dois ou mais sintomas, sendo um deles obrigatoriamente obstrução/congestão nasal ou rinorreia (anterior/posterior). Os outros sintomas podem incluir dor/pressão facial e redução ou perda do olfato.
- A RSC com pólipos nasais (RSCcPN) caracteriza-se pela presença de pólipos bilaterais visualizáveis por endoscopia nasal, originando-se principalmente do meato médio. Estes pacientes frequentemente apresentam sintomas mais intensos de obstrução nasal e alterações do olfato, com prevalência significativa de anosmia. O perfil inflamatório predominante é do tipo 2, com elevação de interleucinas IL-4, IL-5 e IL-13, além de eosinofilia tecidual significativa.
- A inflamação tipo 2 é predominante na RSCcPN e se caracteriza por uma elevada expressão de interleucinas como IL-4, IL-5 e IL-13, com ativação de células Th2.

- Uma das complicações mais comuns da RSCcPN é a obstrução nasal crônica, que pode resultar em dificuldades respiratórias, impactando na qualidade de vida. A obstrução nasal pode predispor a infecções secundárias, como otite média e sinusite aguda, que ocorrem devido à estagnação do muco e à alteração da ventilação dos seios paranasais.
- A RSCcPN frequentemente apresenta-se associada a diversas comorbidades, formando um complexo quadro clínico: asma, a Doença Respiratória Exacerbada por Aspirina (DREA), a rinite alérgica, o refluxo gastroesofágico (DRGE), a dermatite atópica e distúrbios do sono, incluindo apneia obstrutiva do sono (AOS).
- No momento, a ANS recebeu outra proposta de incorporação do biológico Mepolizumabe para a mesma indicação.

Os pareceristas, em sua análise, consideraram quatro publicações (Revisões sistemáticas):

- **□ Agache et al. (2021)**, que avaliaram a **efetividade e segurança** de produtos biológicos para rinossinusite crônica com pólipos nasais **em comparação ao tratamento padrão**;
- **□ Aldajani et al. (2022)**, que investigaram a **segurança e os eventos adversos** associados às terapias biológicas;
- **□ Xiao et al. (2024)**, que analisaram os **eventos adversos reumáticos** relacionados às terapias biológicas;
- **□ Kim et al. (2024)**, que realizaram uma **meta-análise sobre a eficácia entre dupilumabe e cirurgia endoscópica funcional dos seios nasais.**

	Necessidade de cirurgia e uso de corticosteróides	Qualidade de vida SinoNasal Outcome Test (SNOT-22)	Teste de Identificação do Olfato (UPSIT)	Segurança (eventos adversos relacionados ao tratamento)
<b>Agache, 2021</b>  <b>Apenas os desfechos relacionados à avaliação com dupilumabe foram apresentados</b>	RR 0.28; IC 95% 0.20-0.39  (Evidência de certeza moderada)	DM: -19.14 (IC 95% -22.80 a -15.47)  MID: 12 pontos  (Evidência de alta certeza)	DM: +10.54 (IC 95% +9.24 a +11.84)  (Evidência de alta certeza)	RR 0.95 (IC 95% 0.89-1.02)  (Evidência de certeza moderada)
<b>Comparador: terapia padrão (placebo+corticóide nasal)</b>	Redução do risco em 72% da necessidade de cirurgia, com significância estatística.	Dupilumabe apresentou melhora no desfecho alcançando uma diferença minimamente significativa.	Dupilumabe apresentou melhora no desfecho relacionado à função olfatória	Não se observou diferença estatisticamente significativa quando comparado ao placebo para o desfecho risco de eventos adversos.

**Aldajani, 2022**

**Comparador: terapia padrão  
(placebo+corticóide nasal)**

## Eventos adversos

Nasofaringite: 225 pacientes (22,4%)

Eritema: 95 pacientes (9,4%)

Cefaleia: 82 pacientes (8,1%)

Epistaxe: 52 pacientes (5,1%)

Asma: 18 pacientes (1,7%)

Em relação ao grupo placebo, dupilumabe apresentou mais eventos adversos

	Incidência de eventos adversos reumáticos
Xiao et al., 2024  <b>Comparador:</b> <b>terapia padrão</b> <b>(placebo+corticóide nasal)</b>	Dupilumabe:  Incidência de EA reumáticos em pacientes tratados com dupilumabe: 0,05 (IC 95%, 0,03–0,10)  Terapias biológicas:  RR = 2.53; (IC 95%, 1.29–4.94, I <sup>2</sup> = 10%)  Dupilumabe apresentou uma taxa de incidência de 0,05 eventos adversos reumáticos/pessoa-ano  O tratamento com qualquer terapia biológica em pacientes com CRSwNP aumentou o risco de desenvolver um EA reumático em mais de duas vezes em comparação com o placebo

# RESULTADOS

	Escore de Congestão Nasal (NCS)	Qualidade de vida SinoNasal Outcome Test (SNOT-22)	Escore de Pólipos Nasais (NPS)	Teste de Identificação do Olfato (UPSIT)
Kim et al., 2024  Comparador: Cirurgia	<u>Resultado geral</u> MD = 0,05 [IC95% -0,73; 0,83]; I <sup>2</sup> = 98% <u>24 semanas</u> MD = 0,27 [IC95% -0,43; 0,96]; I <sup>2</sup> = 97% <u>48 semanas</u> MD = -0,27 [IC95% -2,28; 1,74]; I <sup>2</sup> = 99%; p = 0,62	<u>Resultado geral</u> MD = 2,25 [IC95% -4,96; 9,45]; I <sup>2</sup> = 97% <u>12 semanas</u> MD = 10,49 [IC95% -8,03; 29,01]; I <sup>2</sup> = 98% <u>24 semanas</u> MD = 5,84 [IC95% 1,56; 10,13]; I <sup>2</sup> = 98% <u>48 semanas</u> MD = -5,72 [IC95% -16,20; 4,76]; I <sup>2</sup> = 97%; p = 0,11	<u>Resultado geral</u> MD = 1,86 [IC95% 1,16; 2,57]; I <sup>2</sup> = 99% <u>12 semanas</u> MD = 3,50 [IC95% 2,04; 4,97]; I <sup>2</sup> = 91% <u>24 semanas</u> MD = 1,69 [IC95% 1,54; 1,83]; I <sup>2</sup> = 97% <u>48 semanas</u> MD = 1,22 [IC95% 0,48; 1,95]; I <sup>2</sup> = 97%	<u>Resultado geral</u> MD = 0,51 [IC95% -4,31; 5,34]; I <sup>2</sup> = 96% <u>12 semanas</u> MD = -6,00 [IC95% -7,91; -4,09] <u>24 semanas</u> MD = -0,09 [IC95% -3,51; 3,33]; I <sup>2</sup> = 49% <u>48 semanas</u> MD = 7,50 [IC95% 5,54; 9,46]
	Os resultados não foram estatisticamente significativos quando comparados dupilumabe e a cirurgia endoscópica	O dupilumabe apresentou resultados inferiores em comparação à cirurgia endoscópica na semana 24. E não apresentou diferença estatística nas semanas 12, 48 e no resultado geral.	O dupilumabe apresentou inferioridade no alcance do desfecho quando comparado com a cirurgia endoscópica.	O dupilumabe apresentou resultados inferiores em comparação a cirurgia endoscópica na semana 12, mas superiores na semana 48. E não apresentou diferença estatística nas semanas 24 e nos resultados gerais da análise.

## QUALIDADE METODOLÓGICA E CERTEZA DA EVIDÊNCIA

- Os pareceristas conduziram uma **análise do risco de viés dos ECR SINUS 24 e 52**, utilizando a ferramenta **Cochrane RoB 2.0**. Todos os desfechos avaliados foram considerados com **baixo risco de viés**.
- Os pareceristas também realizaram a **análise metodológica das revisões sistemáticas** incluídas no RAC.
  - A revisão sistemática **de Kim et al (2024)** foi considerada de **baixa qualidade metodológica** devido à ausência de uma lista de estudos excluídos com justificativas.
  - As revisões sistemáticas de **Xiao et al. (2024)**, **Aldajani et al. (2022)** e **Agache et al. (2021)** foram avaliadas como tendo **qualidade metodológica criticamente baixa**, devido à falta de justificativa ou análise para viés de publicação, ausência de lista de estudos excluídos com justificativas e a falta de menção a um protocolo.
- Avaliação da certeza no conjunto final das evidências (abordagem GRADE):
  - **ECR SINUS24/52** (Dupilumabe + spray de furoato de mometasona versus placebo + spray de furoato de mometasona): **alta certeza da evidência para todos os desfechos**.
  - **Kim et al., 2024** (Dupilumabe versus Cirurgia Nasal): **certeza da evidência muito baixa para todos os desfechos**.

- **Conitec, Brasil:** não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC)
- **CDA, Canadá:** não foi encontrada avaliação para a indicação de interesse.
- **NICE, Inglaterra:** não foi encontrada avaliação para a indicação de interesse.
- **PBS, Austrália:** não foi encontrada avaliação para a indicação de interesse.

### Resultados da avaliação econômica apresentada pelo PROPONENTE:

- **Tipo de estudo:** Custo-utilidade
- **Comparadores:** Cuidados usuais
- **Resultados:** R\$ 467.015 por ano de vida ajustado pela qualidade (AVAQ)
- **Elementos para cautela na interpretação dos resultados:** a avaliação econômica realizada pelo PROPONENTE foi considerada completa e adequada. Entretanto, o modelo apresenta limitações, como o fato de alguns dados não estarem disponíveis publicamente, o que afeta a transparência e replicabilidade da análise. Ainda, constatou-se uma suposição fixa para eventos adversos ao longo do tempo e simplificações na resposta ao tratamento.

## AIO recalculada pelo PARECERISTA na planilha padrão da ANS

- **População-alvo:** média anual de 19.178 pacientes
- **Comparador:** Cuidados usuais
- **Difusão:**
  - (a) Evolução de 5% a 25% em cinco anos – média anual de 2.454 pacientes tratados com a tecnologia
  - (b) Evolução de 5% a 40% em cinco anos – média anual de 3.464 pacientes tratados com a tecnologia
- **Impacto orçamentário incremental:**
  - (a) R\$ 934,2 milhões acumulados em 5 anos (média anual de R\$ 186,8 milhões)
  - (b) R\$ 1,3 bilhão acumulados em 5 anos (média anual de R\$ 263,7 milhões)

### MOTIVAÇÃO:

As evidências atualmente disponíveis sobre eficácia e segurança de dupilumabe para o tratamento da rinossinusite crônica com pólipos nasais (RSCcPN) são baseadas em quatro revisões sistemáticas. Uma delas comparou dupilumabe associado ao tratamento padrão, com a cirurgia nasal e as demais compararam a tecnologia ao placebo associado a tratamento padrão.

As evidências oriundas dos ensaios clínicos SINUS 24/52, comparando dupilumabe associado ao tratamento padrão com placebo + tratamento padrão, apontam para resultados favoráveis ao dupilumabe para vários desfechos, como redução do escore de pólipos nasais, qualidade de vida e teste de identificação do olfato. Observou-se redução significativa na necessidade de cirurgia e no uso de corticosteroides. Esses estudos apresentaram um grau de certeza de evidência alto e baixo risco de viés para os desfechos críticos e importantes.

Por outro lado, não foram encontrados estudos randomizados comparando diretamente o uso de dupilumabe com uma segunda cirurgia endoscópica funcional em pacientes que não melhoraram ou recidivaram após uma primeira cirurgia. A única evidência encontrada, a revisão sistemática de Kim et al. (2024), foi baseada em estudos observacionais e comparou o dupilumabe associado ao tratamento padrão com a cirurgia endoscópica funcional nasal, concluindo que o dupilumabe não apresentou benefícios significativos em comparação à cirurgia para desfechos como congestão nasal e qualidade de vida. Observou-se inferioridade em relação à cirurgia no escore de pólipos nasais, e não houve diferenças significativas no teste de identificação do olfato. A maioria dos pacientes incluídos nos estudos primários já tinham realizado pelo menos uma cirurgia nos dois grupos. Devido ao risco de viés dos estudos primários, a certeza da evidência para essa comparação (dupilumabe versus cirurgia) é muito baixa.

Além disso, não ficou esclarecido qual a população realmente se beneficiaria com o uso da tecnologia e quais os critérios a serem estabelecidos em uma diretriz para que se garanta o uso racional do medicamento.

A avaliação econômica elaborada pelo proponente apresentou uma razão de custo-utilidade incremental de R\$ 467,0 mil por ano de vida ajustado pela qualidade (AVAQ), considerando como comparador os cuidados usuais.

Já a análise de impacto orçamentário estimou um gasto no cenário de incorporação da tecnologia, que poderia variar de R\$ 186,8 milhões a R\$ 263,7 milhões (médias anuais), para o atendimento a uma população média anual de 19.178 pacientes. Destaca-se que existem incertezas quanto a essa população elegível calculada, tendo em vista uma possível sobreposição de parâmetros, bem como considerando o acima exposto sobre os critérios estabelecidos em diretriz de utilização.



DISQUE ANS  
0800 701 9656



Formulário eletrônico  
[www.gov.br/ans](http://www.gov.br/ans)



Atendimento presencial  
12 Núcleos da ANS



Atendimento exclusivo  
para deficientes auditivos  
0800 021 2105



[ans.reguladora](#)



[@ANS\\_reguladora](#)



[compay/ans\\_reguladora](#)



[@ans.reguladora](#)



[ansreguladoraofic](#)

**UAT 149**

# **PAINEL NGS PARA DNA CIRCULANTE TUMORAL (CTDNA) PARA MUTAÇÕES EGFR E ALK EM CPNPC METASTÁTICO NÃO ESCAMOSO**

**AUDIÊNCIA PÚBLICA Nº 53**

**DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO**  
**PUBLICADO EM: 12/03/2025 | EDIÇÃO: 48 SEÇÃO: 3 | PÁGINA: 134**

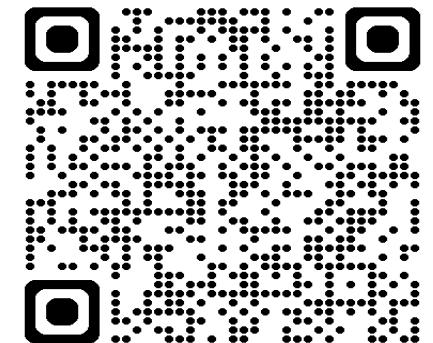
**GCITS/GGRAS/DIPRO/ANS**

**20/03/2025**

- **Protocolo:** 2024.1.000238
- **Proponente:** Illumina Brasil Produtos de Biotecnologia LTDA
- **Nº UAT:** 149
- **Tipo de PAR:** Incorporação
- **Tecnologia:** Painel NGS para DNA circulante tumoral (ctDNA) para mutações EGFR e ALK em CPNPC metastático não escamoso
- **Indicação de uso:** Detecção de mutações em EGFR e ALK em pacientes com Câncer De Pulmão de Células Não Pequenas (CPCNP) não-escamoso e metastático, nos casos em que o material tecidual for insuficiente para detecção das variantes oncogênicas.
- **Tecnologias alternativas disponíveis no Rol para a mesma indicação de uso:** Detecção de EGFR: Teste PCR em biópsia líquida e detecção de ALK: biópsia tecidual realizada por imuno-histoquímica ou FISH

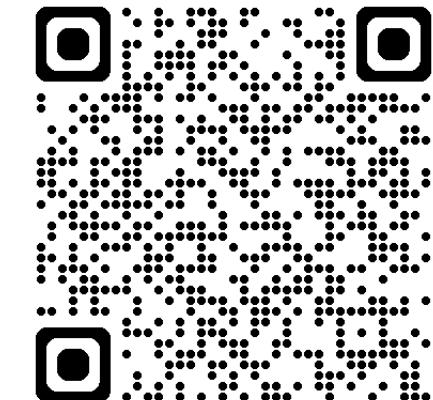
**37ª Reunião Técnica da COSAÚDE:** Realizada em **18/02/2025**. Discussão inicial da tecnologia e elaboração do relatório preliminar da comissão.

Link: [37ª Reunião Técnica da COSAÚDE](#)



**Consulta Pública nº 152/2025:** Recebimento de contribuições da sociedade entre **06/03/2025 a 25/03/2025**. O dossiê do proponente, o estudo técnico elaborado pela ANS (Relatório de Análise Crítica - RAC), o relatório preliminar da COSAÚDE e a NTRP estão disponíveis para consulta na página da CP.

Link: [ANS - Consulta Pública Gov Tela Inicial](#)



- A biópsia líquida é uma técnica que utiliza amostras de fluidos corporais, como sangue, para detectar alterações moleculares relacionadas ao câncer. Entre as tecnologias empregadas nesse contexto está o sequenciamento de nova geração (NGS, do inglês Next-Generation Sequencing), que permite a análise detalhada do DNA tumoral circulante (ctDNA) presente no plasma.
- Esse método oferece uma alternativa menos invasiva em comparação à biópsia tradicional de tecido tumoral. O NGS é uma tecnologia de sequenciamento de DNA que analisa simultaneamente milhões de fragmentos de DNA em uma única corrida, permitindo identificar mutações, inserções, deleções, fusões gênicas e amplificações em vários genes.
- Na biópsia líquida, o NGS é usado para analisar o ctDNA, que é liberado na corrente sanguínea por células tumorais em apoptose ou necrose. Esse DNA reflete as características genéticas do tumor, permitindo identificar alterações que podem ser usadas para orientar o tratamento ou monitorar a progressão da doença.
- O NGS é especialmente útil para detectar alterações genéticas açãoáveis em genes como EGFR, KRAS, ALK e BRAF. Por exemplo, a detecção de uma mutação no gene EGFR pode indicar sensibilidade a inibidores de tirosina quinase.

Os pareceristas, em sua análise, incluíram 13 estudos de acurácia voltados para a análise da translocação ALK, nos quais o método comparador foi a biópsia de tecido tumoral, além de estudos de acurácia que avaliaram a mutação do EGFR, também tendo o ddPCR como comparador.

## Análise do gene ALK

- **Acurácia:**

- 1) A concordância\* entre os métodos (certeza da evidência muito baixa) foi de 75% a 98,82%.
- 2) A sensibilidade\*\* do NGS (baixa certeza de evidência) variou entre os estudos de 71,23% a 89%.
- 3) A especificidade\*\*\* (certeza de evidência muito baixa) foi alta, alcançando 100%.

- **Benefício Clínico:**

- 1) Em relação ao impacto clínico do NGS (certeza de evidência muito baixa) verificou-se em estudo com 405 pacientes que 13 casos (3,2%) tiveram mudanças no tratamento; desses, 5 apresentaram respostas parciais e 8 mantiveram a doença estável (Ahn et al 2023).

\*Concordância: proporção de mutações adequadamente identificadas entre as técnicas;

\*\* Sensibilidade: probabilidade de um teste dar positivo nas pessoas que realmente são doentes;

\*\*\*Especificidade: probabilidade de um teste dar negativo nas pessoas que realmente são sadias.

## Análise do gene EGFR

- **Acurácia:**

- 1) A concordância entre NGS e droplet digital PCR (ddPCR, certeza da evidência muito baixa) varia de 97,17% a 100%.
- 2) A sensibilidade para mutações do EGFR (baixa certeza da evidência) variou entre os estudos de 79% a 100% para NGS e 86% a 87% para ddPCR. Para a mutação T790M, a sensibilidade foi de 77% para NGS e 80% para ddPCR.
- 3) A especificidade do NGS (certeza da evidência muito baixa) foi de 84,91%, reportado em um estudo.

- **Benefícios clínicos:** não foram encontrados estudos.

- Os PARECERISTAS consideraram a **maioria dos domínios como de risco incerto**. Com base na avaliação dos estudos analisados, utilizando a ferramenta **QUADAS-2**, observou-se que a maioria apresenta lacunas metodológicas, especialmente em relação à clareza sobre a seleção consecutiva ou aleatória dos pacientes, ao cegamento na interpretação dos resultados dos testes índice e do padrão de referência, e à inclusão de todas as amostras na análise.
- Apesar de os métodos empregados, como NGS, ddPCR e análise de biópsia tecidual, serem amplamente reconhecidos e validados, a ausência de informações detalhadas sobre critérios de exclusão, intervalos entre coletas e padronização dos procedimentos pode introduzir viés.
- Os estudos que se destacaram positivamente em termos de risco de viés foram aqueles que utilizaram análises automatizadas, critérios bem definidos para os limiares de detecção e métodos de referência validados.

Avaliação da certeza no conjunto final das evidências (abordagem GRADE) apresentada na análise do PARECERISTA:

Análise do gene ALK:

- Desfechos concordância, especificidade e impacto clínico: certeza da evidência muito baixa.
- Desfecho sensibilidade: certeza da evidência baixa.

Análise do gene EGFR:

- Desfechos concordância, especificidade: certeza da evidência muito baixa.
- Desfecho sensibilidade: certeza da evidência baixa.

- Não houve incorporação pelas principais agências de avaliação de tecnologias em saúde para a indicação de biópsia líquida.

## Resultados do estudo de custo-efetividade apresentado pelo PROPONENTE:

Comparador	Resultados (RCEI)
Teste de EGFR em ctDNA por PCR	Painel de NGS em ctDNA domina

O proponente considerou que com a incorporação do painel de sequenciamento de nova geração (NGS) incluindo os genes EGFR e ALK aplicado à amostra plasmática de ctDNA haveria **maior efetividade com menor custo** em comparação com o teste de mutação pontual de EGFR em ctDNA, realizado por PCR.

### RESSALVAS:

- Há incertezas quanto aos resultados em virtude de limitações nos parâmetros empregados no modelo.
- A análise de sensibilidade não reflete uma avaliação abrangente do impacto da incerteza em todos os parâmetros e pressupostos do modelo.

## AIO recalculada pelo parecerista na planilha padrão da ANS

Itens	Resultados
Comparador:	Teste de EGFR em ctDNA por PCR
População-alvo:	Média anual de 545 pacientes
Difusão:	100% do ano 1 ao ano 5 Média anual de 545 pacientes tratados com a tecnologia
Impacto orçamentário incremental:	R\$ 7 milhões em cinco anos R\$ 1,4 milhões média anual

## Considerações sobre a AIO:

- Tanto o valor anual quanto o valor do impacto orçamentário total ao final de 5 anos resultaram menores no exercício realizado pelo parecerista comparativamente ao do proponente, pois, nos cálculos do parecerista, a população elegível final foi menor.
- O impacto orçamentário incremental resultou menor no cálculo do parecerista, explicado tanto pela diminuição da população elegível quanto pela atualização dos valores dos tratamentos, comparado ao descrito pelo proponente.

### MOTIVAÇÃO:

A evidência atualmente disponível sobre a acurácia e o benefício clínico do Painel NGS em biópsia líquida para o diagnóstico de translocação de ALK e mutação do EGFR é baseada em estudos observacionais.

Os estudos de acurácia diagnóstica apresentados mostram fragilidades metodológicas, reduzindo a certeza quanto às propriedades diagnósticas do teste no contexto assistencial em questão e, consequentemente, quanto aos efeitos da incorporação do teste em substituição ao já disponível, especialmente no que se refere à análise de EGFR.

Ademais, com a inclusão da tecnologia ao rol, estima-se um impacto financeiro positivo (aumento) nos gastos na saúde suplementar.



DISQUE ANS  
0800 701 9656



Formulário eletrônico  
[www.gov.br/ans](http://www.gov.br/ans)



Atendimento presencial  
12 Núcleos da ANS



Atendimento exclusivo  
para deficientes auditivos  
0800 021 2105



[ans.reguladora](#)



[@ANS\\_reguladora](#)



[company/ans\\_reguladora](#)



[@ans.reguladora](#)



[ansreguladoraofic](#)

# AUDIÊNCIA PÚBLICA nº 53/2025

DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO  
PUBLICADO EM: 12/03/2025 | EDIÇÃO: 48 SEÇÃO: 3 | PÁGINA: 134

GCITS/GGRAS/DIPRO/ANS

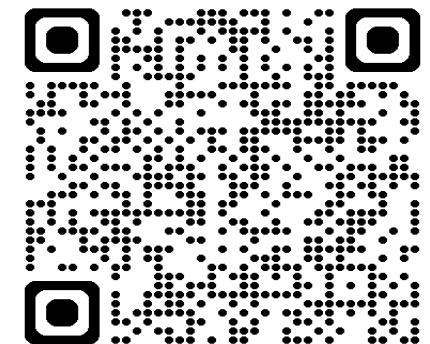
20/03/2025

**UAT 150 – SOTORASIBE - TRATAMENTO DE PACIENTES ADULTOS COM  
CÂNCER DE PULMÃO DE CÉLULAS NÃO PEQUENAS (CPNPC)  
LOCALMENTE AVANÇADO OU METASTÁTICO COM MUTAÇÃO DE  
KRAS G12C QUE RECEBERAM PELO MENOS UMA LINHA DE  
TRATAMENTO SISTÊMICO ANTERIOR**

- **Protocolo:** 2024.2.000239
- **Proponente:** AMGEN BIOTECNOLOGIA DO BRASIL LTDA.
- **Tipo de PAR:** Incorporação
- **Tecnologia:** SOTORASIBE
- **Indicação de uso:** tratamento do câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático com mutação de KRAS G12C que receberam pelo menos uma linha de tratamento sistêmico anterior.
- **Tecnologias alternativas disponíveis no Rol:** quimioterapia e imunoterapia, combinadas ou isoladas, constantes na saúde suplementar, especialmente o docetaxel e/ou docetaxel + ramucirumabe.
- **Recomendação Preliminar:** Desfavorável, conforme Nota Técnica de Recomendação Preliminar – NTRP nº 09/2025/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO - processo SEI 33910.005047/2025-12.

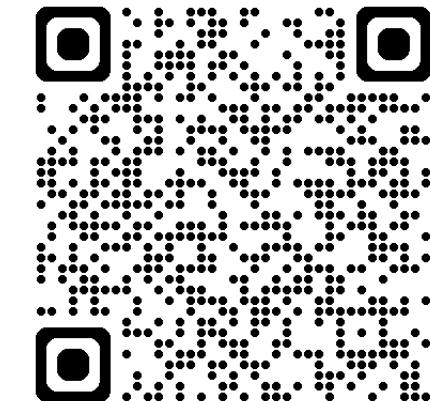
**37ª Reunião Técnica da COSAÚDE:** Realizada em **18/02/2025**. Discussão inicial da tecnologia e elaboração do relatório preliminar da comissão.

Link: [37ª Reunião Técnica da COSAÚDE](#)



**Consulta Pública nº 152/2025:** Recebimento de contribuições da sociedade entre **06/03/2025 a 25/03/2025**. O dossiê do proponente, o estudo técnico elaborado pela ANS (Relatório de Análise Crítica - RAC), o relatório preliminar da COSAÚDE e a NTRP estão disponíveis para consulta na página da CP.

Link: [ANS - Consulta Pública Gov Tela Inicial](#)



## Elementos de contexto

- O câncer de pulmão- CP 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.
- Os principais fatores de risco para o CP são o tabagismo e a exposição passiva ao tabaco, responsáveis por cerca de 85% dos casos. Entretanto, cerca de 15% dos pacientes com a doença nunca fumaram e apresentam mutações. Além de fatores genéticos e história familiar, outros fatores importantes incluem exposições ocupacionais e ambientais a agentes carcinogênicos.
- 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.
- Aproximadamente 70% dos pacientes apresentam doença localmente avançada ou metastática ao diagnóstico.

- No Brasil, em um estudo realizado no Instituto Nacional do Câncer (INCA) com pacientes diagnosticados entre 2000 e 2003, o tempo mediano de sobrevida foi estimado em 17,7 meses para os estágios I/II, 8 meses para o estágio III e 5,5 meses para o estágio IV.
- Há diferentes mutações em diferentes genes já identificadas no Câncer de pulmão. No caso em análise, temos o proto-oncogene KRAS (Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog) cujas mutações são relatadas em 20% a 30% dos adenocarcinomas de pulmão e é prognóstica de uma baixa sobrevida quando comparada a pacientes com tumores sem mutação no KRAS.

- O objeto das PAR em análise é a inclusão do medicamento Sotorasibe (em monoterapia) na DUT nº 64 (Anexo II, RN nº 465/2021), para o tratamento do câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático com mutação de KRAS G12C que receberam pelo menos uma linha de tratamento sistêmico anterior.
- ❖ **RESSALTA-SE:** Para o tratamento desses pacientes, há previsão de cobertura no Rol para quimioterapia e imunoterapia, em especial o docetaxel isolado ou em combinação com o ramucirumabe.

## Análise das Evidências Científicas

- A melhor evidência disponível acerca da **sotorasibe em monoterapia** para o tratamento do câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático com mutação de KRAS G12C que receberam pelo menos uma linha de tratamento sistêmico anterior advém do **estudo CodeBreak 200**, cujos resultados foram analisados no Relatório de Análise Crítica (RAC) a partir da publicações de **De Langen et al., 2023 e Waterhouse et al. 2024.**
- **CodeBreak 200 [NCT04303780]** : ensaio clínico randomizado de fase 3, aberto, randomizado para sotorasibe versus docetaxel, que avaliou 345 pacientes recrutados durante o período de junho de 2020 e abril de 2021 em 148 centros de 22 países:
  1. 171 pacientes no grupo sotorasibe (960mg oral 1x/dia);
  2. 174 pacientes no grupo docetaxel (endovenoso 75 mg/m<sup>2</sup> de superfície corporal a cada 3 semanas).

### ❖ Ainda sobre o **CodeBreak 200**:

- Dos 23 pacientes (13%) designados aleatoriamente para o grupo de docetaxel que desistiram antes de receber o tratamento (20 retiraram o consentimento, um faleceu, um foi decisão do investigador e um se perdeu no acompanhamento), 21 (91%) desistiram nas primeiras duas semanas após a randomização.
- As terapias fora do protocolo subsequentes não eram conhecidas para 20 (87%) pacientes que retiraram o consentimento, e dos outros três (13%), um (4%) recebeu tratamento anticâncer subsequente (quimioterapia não baseada em platina).
- Pacientes randomizados para o grupo de tratamento com docetaxel que apresentaram progressão, confirmada por avaliação radiológica após o início do estudo, foi permitida a passagem para o grupo de tratamento com sotorasibe. No total, 59 pacientes randomizados para docetaxel passaram a receber tratamento com um inibidor de KRAS G12C, incluindo 46 que realizaram cruzamento após a progressão da doença (por protocolo).

❖ Em síntese, os achados do ECR CodeBreak 200 sugerem que para Sotorasibe em comparação ao docetaxel:

- A sobrevida livre de progressão na população total foi de **5,6** meses no grupo **sotorasibe** e **4,5** meses no grupo **docetaxel** (HR 0,66; IC 95% 0,51 a 0,86) com certeza da evidência BAIXA;
- A sobrevida global na população total foi de **10,6** meses no grupo **sotorasibe** e **11,3** meses no grupo **docetaxel** (HR 1,01; IC 95% 0,77 a 1,33) e, segundo os próprios autores do ensaio clínico, o estudo não alcançou poder amostral para estes dados com certeza da evidência MUITO BAIXA;
- Para a qualidade de vida houve aumento de **6,93** pontos na escala Global health status da EORTC QLQ-C30 após 12 semanas de tratamento (escala de 0-100, quanto maior melhor a qualidade de vida, sendo que a menor diferença clinicamente significativa é 7 pontos) com certeza da evidência MUITO BAIXA;

❖ Em síntese, os achados do ECR CodeBreak 200 sugerem que Sotorasibe em comparação ao docetaxel:

- Em relação ao tempo para deterioração da qualidade de vida, avaliado pela mesma escala, a mediana foi de **9,3** semanas no grupo **sotorasibe** e **6,6** semanas no grupo **docetaxel** (HR 0,69; IC95% 0,53 a 0,91) com certeza da evidência MUITO BAIXA;
- Em relação aos desfechos de segurança, a incidência de eventos adversos relacionados ao tratamento de grau 3 ou pior foram relatados em **33%** dos pacientes no grupo **sotorasibe** e em **40%** no grupo **docetaxel** com certeza da evidência MUITO BAIXA;
- A incidência de quaisquer eventos adversos foi considerada semelhante entre os grupos (RR 1,0; IC95% 0,97 a 1,03) com certeza da evidência BAIXA;
- A taxa de resposta completa não foi relatada no estudo e os dados de qualidade de vida devem ser interpretados com cautela devido ao baixo número de participantes que responderam ao questionário.

- Utilizando a ferramenta da Cochrane (ROB versão 1), os pareceristas consideraram o estudo CodeBreak 200 com alto risco de viés em domínios como:
  - mascaramento de participantes e equipe por ser um estudo aberto (todos os desfechos avaliados, exceto sobrevida global );
  - mascaramento de avaliadores (desfechos Eventos adversos, Eventos adversos graves e qualidade de vida) e;
  - dados incompletos (todos os desfechos avaliados).

- **CDA-AMC - Canadá:** recomendação **desfavorável** - o estudo avaliado foi o CodeBreak 200.
- **NICE - Inglaterra:** recomendado com **condições específicas de preço e com acordo de coleta de dados adicionais.**
- **SMC, Escócia:** recomendado com **condições específicas - incorporado provisoriamente**, sujeito a avaliação contínua e reavaliação futura.
- **PBAC, Austrália:** **recomendação desfavorável** - A avaliação foi baseada no estudo CodeBreak100 e os resultados de uma comparação indireta.
- **HAS, França:** **recomendação desfavorável inicial, com alteração para favorável e, após última avaliação em 2023 ( com dados do ECR fase 3, Code Break – 200), não renovou o reembolso.**
- **Conitec, Brasil:** até o momento, **não avaliada.**

# Avaliação Econômica em Saúde e Análise de Impacto Orçamentário

## Dados da avaliação econômica apresentada pelo proponente:

O proponente apresentou um estudo de custo-utilidade:

Comparadores	Resultados (RCUI)
Docetaxel	R\$ 1.408.707,00/AVAQ
Docetaxel + ramucirumabe	Sotorasibe domina

Com isso, o proponente considerou que com a incorporação do sotorasibe haveria:

- **maior efetividade com maior custo** em comparação com docetaxel e
- **maior eficácia com menor custo** em comparação com esquema docetaxel + ramucirumabe.

### Limitações

- Os parâmetros de efetividade foram derivados principalmente de apenas um ensaio clínico com alto risco de viés (muito baixa certeza da evidência para sobrevida global).
- A proposta não considerou os custos relacionados a eventos adversos graves, levando em conta apenas aqueles classificados como de grau 3 ou superior.
- A análise de custo-minimização, adotada em um cenário alternativo, assume que o sotorasibe e o regime com docetaxel + ramucirumabe têm a mesma eficácia clínica, diferindo apenas no custo de tratamento.

## AIO recalculada pelo parecerista na planilha padrão da ANS

Itens	Resultados
<b>Comparadores:</b>	Docetaxel Docetaxel + ramucirumabe
<b>População-alvo:</b>	Média anual de 145 pacientes
<b>Difusão:</b>	Progressiva de 40% a 70% no 5º ano Média anual de 83 pacientes tratados com a tecnologia
<b>Impacto orçamentário incremental:</b>	Cenário sem custo de testagem: R\$ 35,8 milhões em 5 anos / R\$ 7,2 milhões média anual Cenário com custo de testagem: R\$ 46 milhões em 5 anos / R\$ 9,2 milhões média anual

## Considerações sobre a AIO:

As principais diferenças entre a proposta e o parecer foram:

- na projeção da participação de mercado - o parecer atribuiu 90% ao uso da combinação docetaxel + ramucirumabe e 10% ao docetaxel isolado;
- na estimativa da população elegível - o parecer usou dados de um estudo mais recente, com população brasileira, e consideraram na estimativa a porcentagem total de pacientes sem segmentar os pacientes por linhas de tratamento;
- o parecer considerou comparador na CMED de outro laboratório, cujo custo de tabela é 28% inferior ao considerado na proposta;
- no parecer há um cenário extra que inclui o custo do teste diagnóstico.

## Recomendação Preliminar

### Motivação:

A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança de sotorasibe para o tratamento de pessoas com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático com mutação de KRAS G12C que receberam pelo menos uma linha de tratamento sistêmico anterior é baseada em um ensaio clínico randomizado de fase 3, aberto e multicêntrico que comparou o medicamento com o docetaxel.

Dentre os desfechos avaliados, houve ganho em sobrevida livre de progressão, estatisticamente significativo, de 1,1 mês, com 5,6 meses no grupo sotorasibe e 4,5 meses no grupo docetaxel. O efeito do sotorasibe na sobrevida global e no risco de eventos adversos graves é incerto e parece não haver diferença na incidência de quaisquer eventos adversos entre os grupos. A certeza da evidência variou de baixa a muito baixa.

Ademais, com a inclusão da tecnologia ao rol, estima-se impacto positivo (aumento) nos gastos na saúde suplementar.



DISQUE ANS  
0800 701 9656



Formulário eletrônico  
[www.gov.br/ans](http://www.gov.br/ans)



Atendimento presencial  
12 Núcleos da ANS



Atendimento exclusivo  
para deficientes auditivos  
0800 021 2105



[ans.reguladora](#)



[@ANS\\_reguladora](#)



[company/ans\\_reguladora](#)



[@ans.reguladora](#)



[ansreguladoraofic](#)

**Audiência Pública nº 53**
**20/03/2025**

Nº	NOME	INSTITUIÇÃO
1	ADRIANA TELES DA HORA DOS SANTOS	CONSUMIDORA
2	ANA CECILIA DE SÁ CAMPELLO FAVERET	ANS
3	ANDRÉA K BENTO	COLABORE COM O FUTURO
4	ANETE MARIA GAMA	ANS
5	BEATRIZ FERNANDA AMARAL	ABRAMGE
6	BRUNA ALESSANDRA VALE DELOCCO	ANS
7	BRUNA VANINI ADÃO	UNIMED NORTE CAPIXABA
8	BRUNO EDUARDO FRANCISCO	ASBAG
9	CARLA CRISTINA DAS NEVES GRILLO	ANS
10	CARLA VALERIA MARTINS RODRIGUES	ANS
11	CLÁUDIO ABRAHÃO DO AMARAL	ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ASMÁTICOS
12	CRISTINA NOBUKO ONO	ANS - AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
13	FABIANA CARDOSO PEREIRA VALERA	ACADEMIA BRASILEIRA DE RINOLOGIA
14	FABRIZIO RICCI ROMANO	ABORL-CCF
15	FELIPE UMEDA VALLE	CAECS/ANS
16	FLAVIA CRISTINA DE ARAÚJO CORDEIRO	ANS
17	FLAVIA TANAKA	ANS
18	GABRIELA DE ANDRADE CAUPER PEREIRA	SANOFI
19	GREICE BALLARDIN MIOTTO BUTTELLI	SANOFI MEDLEY FARMACEUTICA LTDA
20	HELLEN HARUMI MIYAMOTO	FEDERAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
21	JEANE REGINA DE OLIVEIRA MACHADO	ANS
22	MARA JANE CAVALCANTE CHAGAS PASCOAL	MARA JANE CAVALCANTE CHAGAS PASCOAL
23	MARTA SUNDFELD	ANS

24	MICHELE AVELINO BENEVIDES	PACIENTE
25	MILTON DAYRELL LUCAS FILHO	ANS
26	NORMA DE PAULA MOTTA RUBINI	ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALERGIA E IMUNOLOGIA (ASBAI)
27	RENATA CRISTINA ANTUNES GROTHE	MERCK BRASIL
28	RENATO ROITHMANN	ASSOCIACAO GAUCHA DE OTORRINOLARINGOLOGIA - ASSOGOT CCF
29	WILMA TEREZINHA ANSELMO LIMA	FMRP-USP