

**RELATÓRIO RESUMIDO DE RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR**

<b>Nº da UAT:</b>	148
<b>Classificação:</b>	Ordinária
<b>Unidade cadastral:</b>	TECIND
<b>Tecnologia em saúde:</b>	Ivosidenibe
<b>Indicação de uso:</b>	Tratamento de adultos com colangiocarcinoma localmente avançado ou metastático, com mutação do gene IDH1 <sup>2</sup> R132, tratados anteriormente com pelo menos uma linha prévia de terapia sistêmica
<b>Tipo de tecnologia em saúde:</b>	Medicamento
<b>Tipo de PAR:</b>	Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol
<b>Procedimento/evento em saúde no Rol:</b>	TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)
<b>Nº da DUT:</b>	64
<b>Nº do Protocolo</b>	2024.2.000233
<b>Recomendação Preliminar da ANS</b>	Desfavorável
<b>Motivação para a recomendação preliminar</b>	Com base nos achados do estudo clínico de fase III ClarIDHy, no cenário do colangiocarcinoma (CCA) localmente avançado ou metastático com mutação IDH1, tratado anteriormente com pelo menos uma linha prévia de terapia sistêmica, as evidências científicas sugerem que, em comparação com placebo, o ivosidenibe, uma terapia direcionada para a mutação IDH1, aumenta a sobrevida livre de progressão – SLP (alta certeza da evidência) em 1,3 meses (2,7 meses no grupo ivosidenibe versus 1,4 meses no grupo placebo). Quanto à sobrevida global – SG, na análise primária, 10,3 meses no grupo ivosidenibe versus 7,5 meses no grupo placebo (uma diferença de 2,8 meses entre os grupos), sem significância estatística (baixa certeza da evidência). Na análise ajustada para o crossover, a SG no grupo placebo foi de 5,1 meses. As evidências também apontam, com baixa certeza, que o medicamento pode estar associado a um aumento de qualidade de vida, embora existam incertezas sobre a significância clínica dos achados, e a um aumento do risco de eventos adversos graves (risco relativo – RR 1,47). Ademais, é incerto seu efeito na taxa de resposta completa (o baixo número de eventos impossibilitou a análise de estimativa de efeito). É relevante atentar para a pequena magnitude dos efeitos relacionados aos desfechos de sobrevida e para as limitações do estudo ClarIDHy. Estas limitações são: a comparação com placebo; importante crossover (70,5% dos participantes do grupo placebo migraram para o grupo

ivosidenibe) e perda de seguimento (85,5% do total de participantes); e estimativas afetadas por limitações metodológicas (alto risco de viés de performance, detecção e atrito) e imprecisão. A citada magnitude dos efeitos da tecnologia refletiu nos resultados da avaliação econômica apresentada, que apontou uma razão de custo-utilidade incremental de R\$ 1,2 milhão por ano de vida ajustado pela qualidade (AVAQ) e R\$ 884 mil por ano de vida ganho (AVG), considerando como comparador o placebo. Esses valores são altos, indicando que o custo de ivosidenibe por unidade de benefício clínico é significativo. A despeito de não haver, no âmbito da saúde suplementar, um limiar estabelecido para avaliar a custo-efetividade do medicamento proposto, a razão de custo-utilidade em questão é uma das maiores já apuradas entre todos os medicamentos antineoplásicos incorporados ao rol desde outubro de 2021, menor apenas do que o resultado de um medicamento que, entretanto, era dominante em relação ao seu principal comparador. Ademais, a análise de impacto orçamentário estimou um gasto, no cenário de incorporação da tecnologia, na ordem de R\$ 52,8 milhões acumulados em 5 anos (média anual de R\$ 10,6 milhões), para o atendimento a uma população média anual de 29 pacientes.

Legendas:

DUT – Diretriz de Utilização

PAR – Proposta de Atualização do Rol

UAT – Unidade de Análise Técnica