

RELATÓRIO RESUMIDO DE RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR

Nº da UAT:	186
Classificação:	Ordinária
Unidade cadastral:	TECIND
Tecnologia em saúde:	Encorafenibe associado a cetuximabe
Indicação de uso:	Tratamento, em primeira linha, de pacientes adultos com câncer colorretal metastático BRAF V600E+
Tipo de tecnologia em saúde:	Medicamento
Tipo de PAR:	Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol
Procedimento/evento em saúde no Rol:	TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)
Nº da DUT:	64
Nº do Protocolo	2025.2.000299
Recomendação Preliminar da ANS	Desfavorável
Motivação para a recomendação preliminar	<p>No cenário do tratamento, em primeira linha, de pacientes com câncer colorretal metastático com mutação BRAF V600E, há evidências oriundas de um ensaio clínico randomizado (BREAKWATER) que comparou a associação de encorafenibe, cetuximabe e mFOLFOX6 (EC+mFOLFOX6) com tratamento padrão (quimioterapia associada ou não a bevacizumabe).</p> <p>Quanto à qualidade metodológica, de modo geral, o estudo BREAKWATER tem alto risco de viés (a depender do desfecho avaliado, há alto risco de viés de atrito, de detecção e/ou de performance). Também foi apontado relato seletivo, pois a avaliação da qualidade de vida foi planejada no protocolo do estudo, mas não foi localizado relato relacionado a este desfecho.</p> <p>Em relação à eficácia, as evidências sugerem que, comparado ao tratamento padrão, o tratamento com EC+mFOLFOX6 provavelmente (certeza da evidência moderada) está associado a uma redução de 51% no risco de morte, com ganho (mediano) de sobrevida global de 15,2 meses, e a uma redução de 47% no risco de progressão da doença, com ganho (mediano) de sobrevida livre de progressão de 5,7 meses. Ademais, é incerto (certeza da evidência muito baixa) o efeito do tratamento com EC+mFOLFOX6 na taxa de resposta completa, em comparação ao tratamento padrão.</p>

No que diz respeito à segurança, a incidência de quaisquer eventos adversos foi considerada semelhante entre os grupos (RR 1,01; IC95% 1,00 a 1,02). No entanto, a estimativa pontual indicou que, comparado ao tratamento padrão, o tratamento com EC+mFOLFOX6 aumentou em 22% a proporção de pacientes com eventos adversos graves (RR 1,22; IC95% 1,09 a 1,36), foram reportados eventos adversos graves em 81,5% dos pacientes no grupo EC+mFOLFOX e em 66,8% dos pacientes no grupo tratamento padrão. A certeza da evidência foi classificada como baixa para os desfechos de segurança (quaisquer eventos adversos e eventos adversos graves).

O proponente apresentou um estudo de custo-utilidade comparando encorafenibe em combinação com cetuximabe e mFOLFOX6 com quimioterapia padrão associada ou não com bevacizumabe. O resultado foi de uma razão de custo-efetividade incremental de R\$ 308 mil por ano de vida ganho e uma razão de custo-utilidade incremental de 378 mil por ano de vida ajustado pela qualidade (AVAQ) adicionado. A análise apresenta fragilidades que reduzem sua robustez: foram usados dados internos de qualidade de vida para estimar a utilidade; o custo no braço comparador pode estar superestimado pois foram considerados apenas os preços dos medicamentos referência, apesar das quimioterapias terem vários fabricantes com preço registrado na CMED; foi aplicada a intensidade relativa da dose (provenientes da análise interina), o que tende a subestimar os custos do tratamento, especialmente no braço da intervenção; e a redução de neutrófilos (observada em 19% do grupo EC+mFOLFOX6) não foi incluída entre os eventos adversos mais frequentes.

O estudo de impacto orçamentário realizado pelos pareceristas, com horizonte temporal de cinco anos e difusão da combinação proposta variando de 40% a 80% no período, revelou o resultado de gasto para a saúde suplementar de R\$ 77,9 milhões em média por ano e a média anual de 215 pacientes elegíveis. Trata-se de um impacto orçamentário expressivo, especialmente ao se considerar o tamanho da população elegível.

Legendas:

DUT – Diretriz de Utilização

PAR – Proposta de Atualização do Rol

UAT – Unidade de Análise Técnica