

**[DADOS GERAIS DA PROPOSTA]**

**Data de envio do FormRol:** 10/02/2026  
**Protocolo:** 2026.2.000337  
**Nome da tecnologia em saúde:** capivasertibe  
**Tipo de formulário:** Medicamentos  
**Tipo de proposta de atualização:** Incorporação de nova tecnologia em saúde ou nova indicação de uso no Rol

**[PROPOSTA DE ATUALIZAÇÃO DO ROL - PAR]****O MEDICAMENTO POSSUI REGISTRO VÁLIDO NA ANVISA?**

Sim

**A INDICAÇÃO DE USO PROPOSTA ESTÁ PREVISTA EM BULA REGISTRADA NA ANVISA?**

Sim

**SERÁ APRESENTADA UMA DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO - DUT PARA A TECNOLOGIA EM PROPOSIÇÃO?**

Sim

**Nº DE REGISTRO NA ANVISA:**

1161803000026

**PRINCÍPIO ATIVO DO MEDICAMENTO:**

capivasertibe

**NOME COMERCIAL DO MEDICAMENTO:**

Truqap

**NOME DA EMPRESA DETENTORA DO REGISTRO:**

AstraZeneca do Brasil Ltda.

**VENCIMENTO DO REGISTRO:**

05/2034

**APRESENTAR A INDICAÇÃO DE USO PROPOSTA NO ÂMBITO DA SAÚDE SUPLEMENTAR, ESTABELECENDO, OBRIGATORIAMENTE, A LINHA DE TRATAMENTO, A FASE OU ESTÁGIO DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE EM QUE A TECNOLOGIA SERÁ UTILIZADA. ATENÇÃO: APENAS UMA LINHA DE TRATAMENTO, FASE OU ESTÁGIO POR FORMULÁRIO ELETRÔNICO.**

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.

**MOTIVAÇÃO PARA APRESENTAÇÃO PARA A PROPOSTA DE ATUALIZAÇÃO:**

Apesar da consolidação da combinação entre terapia endócrina e inibidores de CDK4/6 como padrão dominante na primeira linha de tratamento para pacientes com câncer de mama avançado RH+ HER2-, o manejo após progressão permanece desafiador. As diretrizes internacionais 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. No entanto, as opções atualmente disponíveis na saúde suplementar brasileira para essa segunda linha de tratamento oferecem benefícios limitados de eficácia e, em alguns casos, toxicidade indesejada. Em particular, para pacientes com alterações na via PI3K/AKT/PTEN, terapias direcionadas a esses biomarcadores e avaliadas após progressão a iCDK4/6 ainda não foram incorporadas. Esse cenário reflete a necessidade de novas opções terapêuticas, com atividade comprovada de controle da doença após progressão a iCDK4/6, boa tolerabilidade e qualidade de vida. O objetivo desse tratamento é adiar o uso de terapias citotóxicas, que estão frequentemente associadas a maior toxicidade, piores resultados clínicos e, em muitos casos alto custo, como é o caso dos anticorpos conjugados a droga (ADCs) sacituzumabe govitecana e trastuzumabe deruxtecana, atualmente cobertos pela saúde suplementar por serem oncológicos de uso parenteral.

Nesse contexto, capivasertibe em combinação com fulvestranto emerge como uma alternativa relevante para pacientes com alterações na via PI3K/AKT/PTEN e progressão após terapia endócrina combinada a inibidores de CDK4/6. A consistência das recomendações de diretrizes nacionais e internacionais, aliada ao racional biológico robusto e ao benefício clínico demonstrado em ensaios controlados, reforça sua relevância como estratégia capaz de preencher uma necessidade não atendida no cenário do câncer de mama avançado RH+/HER2 .

**APRESENTAR A PROPOSTA DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO - DUT:**

Documento anexado como .pdf

**O PREÇO DO MEDICAMENTO ESTÁ LISTADO NA TABELA DA CÂMARA DE REGULAÇÃO DO MERCADO DE MEDICAMENTOS - CMED?**

Sim

**PREÇO MÁXIMO CMED - PF 18%:**

43.784,47

**CÓDIGO GGREM DA APRESENTAÇÃO CORRESPONDENTE AO PREÇO INFORMADO:**

502324080037001

**[PROBLEMA DE SAÚDE]****DESCRIÇÃO DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE:**

O câncer de mama ocorre pelo crescimento irregular das células da glândula mamária, podendo se desenvolver de maneira in situ ou invasiva. Na sua forma invasiva, tem a capacidade de se estender dos tecidos mamários para outros tecidos e gânglios linfáticos. [1]

Reconhecida como uma doença heterogênea em termos de biologia tumoral, progressão e resposta às terapias, a neoplasia de mama pode ser classificada por vários aspectos. As principais características tumorais para classificação do subtipo de câncer de mama são a expressão de receptores de progesterona e estrogênio, ambos receptores hormonais (RH), e do HER2 (Human Epidermal growth factor Receptor-type 2). [2] Para além da classificação dos subtipos conforme status de RH e HER2, é importante caracterizar a presença de variantes genéticas que influenciam no desenvolvimento do tumor, prognóstico e direcionamento do tratamento. Um exemplo de tais alterações são as que ocorrem na via PI3K/AKT/PTEN, uma via central no ciclo celular, envolvida em processos como apoptose, proliferação e divisão celular. [3] Identificar e tratar especificamente este perfil de paciente é fundamental, pois a falha em bloquear essa via de resistência resulta frequentemente na necessidade precoce de transição para quimioterapia citotóxica, impactando negativamente a sobrevida e a qualidade de vida dessas mulheres.

**Referências**

1. Winters S. Chapter One: Breast Cancer Epidemiology, Prevention, and Screening. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877117317301126>
2. Dai X. Cancer Hallmarks, Biomarkers and Breast Cancer Molecular Subtypes.
3. Martorana F. AKT Inhibitors: New Weapons in the Fight Against Breast Cancer?

**DIAGNÓSTICO - PADRÃO OURO PARA O DIAGNÓSTICO DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE:**

O primeiro sinal ou sintoma do câncer de mama é o aparecimento de um nódulo, que pode ser visível ou palpável, ou identificado somente por exame de imagem. É comum que esse nódulo seja indolor, principalmente em estágios iniciais da doença. Outros sintomas menos frequentes, e que ocorrem especialmente em estágios mais avançados da doença são secreção mamilar, vermelhidão, inchaço, deformidade mamária ou retrações.<sup>1</sup>

No Brasil, as estratégias adotadas para a detecção precoce são o rastreamento mamográfico entre mulheres de 50 a 74 anos, a cada dois anos, conforme recomendação do Ministério da Saúde, e a conscientização sobre os sinais e sintomas suspeitos, com encaminhamento para serviço de diagnóstico de câncer mamário. [1-3]

Quando há suspeita de câncer por exame físico (como nódulos, retração da pele da mama ou mudança no formato do mamilo), alterações na mamografia ou em outro exame de imagem, a lesão deverá ser biopsiada para realização de exame anatomopatológico. Em caso de confirmação diagnóstica positiva para malignidade, a análise de patologia também permitirá a caracterização imuno-histoquímica (IHQ) com avaliação de receptores de estrogênio (RE), receptores de progesterona (RP) e receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2). [3] A classificação histopatológica do status dos receptores hormonais e HER2, além dos critérios clínicos, é importante para definição do subtipo do câncer de mama e seu respectivo tratamento.

**Referências**

1. Meegdes M. Real-world time trends in overall survival, treatments and patient characteristics in HR+/HER2- metastatic breast cancer: an observational study of the SONABRE Registry.
2. Dai X. Cancer Hallmarks, Biomarkers and Breast Cancer Molecular Subtypes.
3. National Cancer Institute. Cancer Stat Facts: Female Breast Cancer Subtypes. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast-subtypes.html>.

**TRATAMENTO - CONJUNTO DE INTERVENÇÕES EM SAÚDE ATUALMENTE UTILIZADO NO MANEJO CLÍNICO DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE:**

A primeira linha de tratamento para pacientes com câncer de mama avançado RH+/HER2- geralmente consiste na terapia endócrina (TE) com inibidores de aromatase (IAs), como anastrozol e letrozol, associada aos inibidores de CDK4/6, como abemaciclibe, palbociclibe e ribociclibe. [1,2]

Inevitavelmente, em algum momento, ocorre a progressão da doença, na qual os tumores param de responder devido à resistência adquirida. A partir disso a escolha das terapias subsequente após TE + iCDK4/6 depende de fatores como tratamentos prévios, duração da resposta à TE, sintomatologia, preferências dos pacientes e, particularmente, da identificação de biomarcadores preditivos.[2,3] De maneira geral, as diretrizes recomendam a priorização de terapias de base endócrina nos pacientes elegíveis. [2,4] Nesse cenário, a testagem molecular se torna essencial, não só para a melhor compreensão do prognóstico da doença, mas para oportunizar a indicação de terapias-alvo, postergando o uso de terapias citotóxicas. [1,4-6]

Atualmente no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da ANS para a segunda linha de tratamento, o everolimo, um inibidor de mTOR, é aprovado em combinação com inibidores de aromatase.[7] Além disso, o fulvestranto em monoterapia possui também cobertura obrigatória na saúde suplementar como segunda linha de tratamento, amparada pelas Leis nº 9.656/1998 e nº 13.723/2018, contudo, apresenta benefício clínico limitado, especialmente após iCDK4/6. Neste contexto, há uma lacuna assistencial para pacientes com alterações na via PI3K/AKT/PTEN que progrediram após uso de iCDK4/6, uma vez que não há cobertura de terapias-alvo com benefício comprovado para este subgrupo.[8]

Por fim, para pacientes que deixam de se beneficiar das terapias de base endócrina, as terapias citotóxicas, como

quimioterapias e anticorpos conjugados a droga (ADCs), passam a ser a opção de tratamento. Os antracíclicos (doxorrubicina ou epirrubicina) e taxanos (paclitaxel, docetaxel) são os agentes quimioterápicos mais presentes no

tratamento de câncer de mama avançado.[9] Entre os ADCs, o sacituzumabe govitecana (Trodely®) trastuzumabe

deruxtecana (Enhertu®), são as alternativas atualmente disponíveis com efetividade comprovada. Pelos altos custos desses medicamentos, maiores taxas de eventos adversos e maior impacto em qualidade de vida, são reservados especialmente para pacientes que não possuam mais benefício de terapias endócrinas, ou que estejam em crise visceral. [1,2,4]

#### Referências

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Breast Cancer. Version 5.2025. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/breast.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf).
2. Diretrizes de tratamentos oncológicos 2025: Mama: doença metastática <https://sboc.org.br/images/Diretrizes-2025/pdf/Diretrizes-SBOC-2025---Mama-avancada-v12-FINAL.pdf>.
3. Gennari A. ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer.
4. Burstein HJ. Endocrine and Targeted Therapy for Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Metastatic Breast Cancer-Capivasertib-Fulvestrant: ASCO Rapid Recommendation Update
5. Henry NL. Biomarkers for Systemic Therapy in Metastatic Breast Cancer: ASCO Guideline Update.
6. Mosele MF. Recommendations for the use of next-generation sequencing (NGS) for patients with advanced cancer in 2024: a report from the ESMO Precision Medicine Working Group.
7. Baselga J. Everolimus in Postmenopausal Hormone-Receptor-Positive Advanced Breast Cancer.
8. Rol de procedimentos e eventos em saúde: Anexo II - Diretrizes de utilização para cobertura de procedimentos na saúde suplementar (RN 465/2021 e suas alterações). 2021.
9. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama. 2018. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2018/relatorio\\_ddt\\_carcionomademama\\_julho\\_2018.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2018/relatorio_ddt_carcionomademama_julho_2018.pdf).

#### PROGNÓSTICO DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE:

Apesar dos avanços no tratamento do câncer de mama RH+/HER2-, no cenário metastático o prognóstico continua limitado. As taxas de sobrevida em 5 anos são de apenas 30 a 40%, e o impacto em qualidade de vida é significativo. [1,2]

#### Referências

- 1 . Howlader N. Differences in Breast Cancer Survival by Molecular Subtypes in the United States. Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol.
- 2 . Makdissi FB. Breast cancer survival in a brazilian cancer center: a cohort study of 5,095 patients. Mastology.

#### **QUAL A INCIDÊNCIA DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE POR 100.000 HABITANTES?**

Estima-se que, no período de 2023 a 2025, a incidência de câncer de mama seja de aproximadamente 73.610, correspondendo a um risco de 66,54 casos a cada 100 mil mulheres.

#### **QUAL A PREVALÊNCIA DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE POR 100.000 HABITANTES?**

Por se tratar de neoplasia medidas de frequência da doença são usualmente apresentadas como incidência, conforme apresentado no item anterior. O dado de prevalência não foi utilizado na elaboração do dossiê.

#### **QUAL A TAXA DE MORTALIDADE DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE POR 100.000 HABITANTES?**

A taxa é de 16,55 mortes por 100 mil mulheres.

#### **A POPULAÇÃO-ALVO (POPULAÇÃO DE INTERESSE) PARA A TECNOLOGIA EM PROPOSIÇÃO É CONSTITUÍDA POR UM GRUPO ESPECÍFICO DE PACIENTES COM A DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE?**

Sim

#### **DEFINIR A POPULAÇÃO-ALVO PARA A UTILIZAÇÃO DA TECNOLOGIA.**

Mulheres com câncer de mama localmente avançado ou metastático, RH positivo e HER2 negativo com uma ou mais alterações em PIK3CA/AKT1/PTEN, que já progrediram a um inibidor de CDK4/6

#### **CONSIDERANDO O TOTAL DE PACIENTES COM A DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE, INFORMAR O PERCENTUAL DE PACIENTES QUE PERTENCE A POPULAÇÃO-ALVO.**

Conforme estimativa da população alvo, 19.214 mulheres terão diagnóstico de câncer de mama em 2027, destas 283 (1,5%) possuem as características da população alvo.

#### **EM COMPARAÇÃO AO CENÁRIO ATUAL, CASO IMPLEMENTADA, COMO A PAR IMPACTARÁ A ATUAL LINHA DE CUIDADO/MANEJO CLÍNICO DO PACIENTE? QUAIS SERÃO OS BENEFÍCIOS DESSA IMPLEMENTAÇÃO PARA OS PACIENTES? \***

No cenário atual do tratamento do câncer de mama avançado, persiste uma importante necessidade não atendida de opções terapêuticas eficazes após o uso de terapia endócrina e iCDK4/6 em primeira linha de tratamento, especialmente para pacientes que apresentam mutações na via PI3K/AKT/PTEN, para as quais não há alternativas efetivas disponíveis cobertas pela saúde suplementar. O capivasertibe potencialmente preenche exatamente esta lacuna, sendo uma opção para segunda linha de tratamento. Ao oferecer um bloqueio potente e específico da via, ele proporciona um ganho clinicamente relevante em sobrevida livre de progressão e taxa de resposta, permitindo que a paciente permaneça em tratamento oral e com qualidade de vida preservada, e adiando significativamente a necessidade de transição para regimes citotóxicos de tolerabilidade limitada e onerosos para a saúde suplementar.

#### **QUAL O IMPACTO ESPERADO DA PAR QUANTO À DEMANDA ANUAL DA TECNOLOGIA (QUANTIDADES ANUAIS DE SOLICITAÇÕES/EFETIVA UTILIZAÇÃO) PELOS BENEFICIÁRIOS DA SAÚDE SUPLEMENTAR? JUSTIFIQUE. \***

A estimativa é de 113 pacientes no primeiro ano, e de 856 ao longo de cinco anos.



**[TECNOLOGIA EM SAÚDE]****CLASSE TERAPÊUTICA DO MEDICAMENTO:**

Antineoplásico

**FORMA FARMACÊUTICA DO MEDICAMENTO:**

Comprimidos de 160 mg e 200 mg (embalagens com 64 comprimidos).

**VIA DE ADMINISTRAÇÃO DO MEDICAMENTO:**

Oral

**TRATA-SE DE ASSOCIAÇÃO MEDICAMENTOSA DESCRITA EM BULA REGISTRADA NA ANVISA?**

Não

**USO RESTRITO A HOSPITAIS (ADMINISTRAÇÃO PERMITIDA APENAS EM AMBIENTE HOSPITALAR), CONFORME DETERMINAÇÃO DA ANVISA?**

Não

**DESCREVER OS IMPACTOS/BENEFÍCIOS CLÍNICOS DO MEDICAMENTO PARA MORBIMORTALIDADE E QUALIDADE DE VIDA RELACIONADAS À DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE:**

A qualidade de vida foi avaliada apenas no estudo CAPItello-291, por meio do questionário EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) QLQ-C30 (módulo central para qualidade de vida) ou QLQ-BR23 (módulo específico para mama). Os resultados dos pacientes com alterações na via PI3K/AKT/PTEN, consistentes com os da população global do estudo, demonstraram que o capivasertibe foi capaz de promover a manutenção da qualidade de vida dos pacientes quando comparado ao placebo.[1]

A mudança das médias nos escores de qualidade de vida global em relação ao momento basal foi de -0,60 pontos no grupo capivasertibe e -3,73 pontos no grupo placebo, com diferença de 3,12 pontos entre grupos (IC95% -0,97 a 7,21;  $p > 0,05$ ). Além disso, a mediana do tempo até a deterioração da qualidade de vida foi significativamente maior no grupo capivasertibe (mediana: 24,9; intervalo interquartil [IIQ] 13,8 a não alcançado) em relação ao placebo (mediana: 12 meses; IIQ 10,2 a 15,7). A intervenção promoveu uma redução significativa de 30% no risco de piora na qualidade de vida (HR 0,7; IC95% 0,53 a 0,92). [1]

**Referências**

1. Oliveira M. Capivasertib and fulvestrant for patients with hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer (CAPItello-291): patient-reported outcomes from a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial.

**DESCREVER OS EVENTOS ADVERSOS/EFEITOS INDESEJÁVEIS/RISCOS RELACIONADOS À UTILIZAÇÃO DO MEDICAMENTO, DETERMINANDO FREQUÊNCIA E GRAVIDADE:**

Segundo dados do estudo CAPItello-291, as reações adversas mais comuns (notificadas com uma frequência = 20%), foram diarreia (72,4%), erupção cutânea (40,3%), náuseas (34,6%), fadiga (32,1%) e vômitos (20,6%). As reações adversas de grau 3 ou 4 mais comuns (notificadas com frequência = 2%) foram erupção cutânea (12,4%), diarreia (9,3%), hiperglicemia (2,3%), hipocalcemia (2,3%), anemia (2,0%) e estomatite (2,0%). As reações adversas graves relatadas em = 1% dos pacientes recebendo cabozantinibe mais fulvestranto incluíram erupção cutânea 8 (2,3%), diarreia 6 (1,7%) e vômito 4 (1,1%). [1]

**Referências**

1. Oliveira M. Capivasertib and fulvestrant for patients with hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer (CAPItello-291): patient-reported outcomes from a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial.

**EXISTE A NECESSIDADE DE OUTRAS TECNOLOGIAS DE APOIO (DIAGNÓSTICO OU TERAPÊUTICO) PARA VIABILIZAR A UTILIZAÇÃO DO MEDICAMENTO (POR EXEMPLO, TESTE DIAGNÓSTICO PARA DETECÇÃO DE MARCADOR TUMORAL).**

Sim

**ESPECIFICAR AS TECNOLOGIAS DE APOIO NECESSÁRIAS. O PROPONENTE DEVERÁ, OBRIGATORIAMENTE, INFORMAR SE AS TECNOLOGIAS LISTADAS ESTÃO DISPONÍVEIS NO ROL. CASO NÃO ESTEJAM DISPONÍVEIS NO ROL, INFORMAR O CÓDIGO E O NOME DAS TECNOLOGIAS DE APOIO EM TABELA PROFISSIONAL E/OU NA TUSS.**

Sobre TRUQAP e os genes necessários

Para o uso de TRUQAP (capivasertibe), é obrigatória a presença de pelo menos uma alteração (mutação ativadora ou perda de função) nos genes PIK3CA, AKT1 ou PTEN, conforme estabelecido pelas agências regulatórias internacionais e local e pelos resultados do estudo CAPItello-291. Essas alterações caracterizam ativação da via PI3K–AKT–PTEN, requisito essencial para que o medicamento exerça benefício clínico.

Mecanismo de ação do TRUQAP

TRUQAP (capivasertib) é um inibidor pan-AKT, atuando diretamente sobre essa via de sinalização celular. Tumores com mutações em PIK3CA, AKT1 ou PTEN apresentam ativação anômala do eixo PI3K–AKT–PTEN, tornando-se especialmente sensíveis à inibição de AKT—o que justifica o racional biológico do tratamento.

Papel do NGS e identificação de co-mutações

A análise utiliza NGS (Sequenciamento de Nova Geração), tecnologia de alta sensibilidade e especificidade empregada para identificar variantes genéticas. O NGS permite detectar mutações isoladas ou combinações de alterações (co-mutações) em genes da via PI3K–AKT–PTEN, o que é clinicamente relevante porque tumores podem exibir perfis moleculares complexos. A caracterização simultânea dessas alterações é fundamental para decisões terapêuticas, incluindo seleção de terapias-alvo, definição de prognóstico e elegibilidade a medicamentos como TRUQAP.

Situação regulatória na ANS

O Rol da ANS, até o momento, não inclui cobertura obrigatória para testes somáticos específicos destinados à seleção de pacientes candidatos ao TRUQAP. As atualizações de 2024 e 2025 incluíram apenas testes germinativos e alguns exames de biologia molecular direcionados, não abrangendo painéis NGS somáticos amplos.

A AstraZeneca Brasil fornece o teste necessário através de seu programa de testagem, e tem o compromisso de continuar fornecendo.

**DE FORMA SINTÉTICA, COMO A TECNOLOGIA EM PROPOSIÇÃO SERÁ INSERIDA NA LINHA DE CUIDADO DO PACIENTE?**

O capivasertibe está sendo proposto em combinação com fulvestranto como segunda linha de tratamento, após progressão a um inibidor de CDK4/6. Especificamente para pacientes com câncer de mama localmente avançado ou metastático, RH positivo e HER2 negativo com uma ou mais alterações em PIK3CA/AKT1/PTEN.

**PARA A INDICAÇÃO DE USO PROPOSTA NESTE FORMULÁRIO ELETRÔNICO, A TECNOLOGIA FOI AVALIADA PELA CONITEC?**

Não

**PARA A INDICAÇÃO DE USO PROPOSTA NESTE FORMULÁRIO ELETRÔNICO, A TECNOLOGIA ESTÁ INCLUÍDA EM UM PCDT (PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS) DO MINISTÉRIO DA SAÚDE?**

Não

---

**[TECNOLOGIA ALTERNATIVA]**

**DEFINIR O COMPARADOR (TECNOLOGIA ALTERNATIVA) PRINCIPAL PARA A TECNOLOGIA EM PROPOSIÇÃO. CONSIDERANDO A INDICAÇÃO DE USO PROPOSTA, SEMPRE QUE POSSÍVEL, O COMPARADOR PRINCIPAL DEVE SER UMA TECNOLOGIA CONTEMPLADA PELO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE:**

Fulvestranto

**JUSTIFIQUE A ESCOLHA DO COMPARADOR PRINCIPAL:**

A diretriz da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC) indica o Capivasertibe para tratamento metastático de segunda linha em pacientes com tumor RH+/HER2 e mutação na via PIK3CA/AKT1/PTEN. Na ausência de recomendação de outro tratamento para este perfil de paciente, o comparador definido para este modelo foi o Fulvestranto, único também estudado para este perfil, no estudo CAPitello-291.

**QUAIS SÃO OS GANHOS/BENEFÍCIOS (POR EXEMPLO, MAIOR EFICÁCIA/EFETIVIDADE, MENOR CUSTO, MAIOR ADESÃO ETC.) ESPERADOS DA UTILIZAÇÃO DA TECNOLOGIA EM PROPOSIÇÃO EM RELAÇÃO AO SEU COMPARADOR PRINCIPAL?**

Os benefícios são esperados especialmente em relação a eficácia, com ganho de sobrevida livre de progressão e sobrevida global.



**[EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS]****ESTRATÉGIA PICOT UTILIZADA PARA BUSCA DE EVIDÊNCIAS NA LITERATURA CIENTÍFICA:****POPULAÇÃO:**

Pacientes com câncer de mama avançado, RH+, HER2- e via PI3K/AKT/PTEN alterada.  
Subgrupo de interesse: após o uso de TE + iCDK4/6.

**INTERVENÇÃO:**

Capivasertibe associado ao fulvestranto

**COMPARADOR:**

Placebo, ausência de tratamento, comparadores ativos (quimioterapia/hormonioterapia)

**DESFECHOS (OUTCOMES):**

Eficácia: sobrevida livre de progressão, sobrevida livre de progressão 2, sobrevida global, taxa de resposta objetiva, tempo para quimioterapia e qualidade de vida

Segurança: eventos adversos totais e sérios, descontinuação por eventos adversos

**TIPOS DE ESTUDOS:**

Ensaio clínico randomizado

**AS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS SELECIONADAS INCLUEM ESPECIFICAMENTE A POPULAÇÃO-ALVO (POPULAÇÃO DE INTERESSE)? JUSTIFIQUE.**

Sim, o estudo CAPItello-291 (NCT04305496) incluiu pacientes com câncer de mama localmente avançado ou metastático, RH+/HER2-. Entre os pacientes incluídos, 40,8% apresentavam tumores com alterações na via PI3K/AKT/PTEN. No estudo FAKTION foram incluídas mulheres com câncer de mama avançado ou metastático, RH+, HER2-, 59 entre as quais 42% com alterações na via PIK3CA/AKT/PTEN. Os dados de eficácia apresentados neste dossiê são baseados apenas na análise dos pacientes com alteração da via PI3K/AKT/PTEN.

**A TECNOLOGIA É SEGURA? JUSTIFIQUE COM BASE NAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS SELECIONADAS.**

O capivasertibe apresentou perfil de toxicidade manejável e compatível com sua farmacodinâmica. Apesar do maior número de eventos adversos com a combinação de capivasertibe + fulvestranto versus fulvestranto monoterapia, o quantitativo de eventos sérios foi de 16,1%, e os eventos adversos levando a descontinuação ficaram abaixo de 13%. Entre os eventos adversos sérios foram observados lesão renal, diarreia, erupção cutânea, pneumonia, hiperglicemia, perda de consciência, sepse e vômito. Os eventos mais frequentes foram diarreia, erupção cutânea e hiperglicemia, porém as taxas de descontinuação por evento adverso permaneceram relativamente baixas (11,8% no FAKTION e 13% no CAPItello-291).

**A TECNOLOGIA É EFICAZ? JUSTIFIQUE COM BASE NAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS SELECIONADAS.**

As evidências disponíveis, provenientes dos ensaios clínicos randomizados FAKTION (fase II) e CAPItello-291 (fase III), que avaliaram subgrupos com alterações na via PI3K/AKT/PTEN, demonstraram benefício clínico consistente no subgrupo com as alterações mencionadas.

Para sobrevida livre de progressão, a metanálise realizada com os dois estudos mostrou que o capivasertibe reduziu o risco de progressão ou morte em 51% (hazard ratio [HR] 0,49; intervalo de confiança de 95% [IC95%] 0,38 a 0,62; alta certeza da evidência); o estudo CAPItello-291 avaliou ainda um subgrupo específico em segunda linha de TE após o uso de iCDK4/6, com esse apresentando resultados consistentes de redução de 50% no risco de progressão ou óbito (HR 0,50; IC95% 0,35 a 0,71) e mediana de sobrevida livre de progressão de 7 meses com capivasertibe versus apenas 2,6 meses no grupo controle, evidenciando o limitado prognóstico dessa população e o importante impacto do uso da terapia-alvo. Para sobrevida global, a metanálise também demonstrou redução de 42% no risco de óbito (HR 0,58; IC95% 0,39 a 0,86; alta certeza da evidência), e superioridade na taxa de resposta objetiva no grupo capivasertibe, que aumentou em mais de três vezes a chance de resposta tumoral (razão de chances [odds ratio, OR] 4,18; IC95% 2,18 a 8,02; alta certeza da evidência). Resultados complementares reforçam esse benefício, incluindo melhora na sobrevida livre de segunda progressão ou morte e atraso significativo no início de quimioterapia subsequente.

#### **OS DESFECHOS AVALIADOS SÃO CLINICAMENTE RELEVANTES? JUSTIFIQUE.**

Sim. O desfecho primário dos estudos FAKTION e CAPItello-291 foi sobrevida livre de progressão, que é um dos principais parâmetros de sucesso terapêutico em estudos oncológicos. O desfecho padrão ouro em estudos de câncer, a sobrevida global, também foi avaliada. Além disso, outros desfechos de alta relevância como taxa de resposta, tempo até início de quimioterapia subsequente, segurança e qualidade de vida também foram avaliados.

#### **APRESENTAR UMA SÍNTESE DA AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS SELECIONADOS E DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA (DESFECHOS CRÍTICOS).**

A avaliação do risco de viés dos estudos FAKTION e CAPItello-291 foi realizada de acordo com a ferramenta RoB 2. Foram avaliados os desfechos: sobrevida livre de doença, sobrevida global, taxa de resposta, eventos adversos sérios e eventos adversos levando a descontinuação; e deterioração da qualidade de vida, tempo até início de quimioterapia subsequente e sobrevida livre de segunda progressão, reportados apenas no estudo CAPItello-291. Ambos os estudos apresentaram baixo risco de viés em todos os desfechos e domínios.

A qualidade da evidência foi avaliada através da metodologia GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) para os desfechos: sobrevida livre de doença, sobrevida global, taxa de resposta, qualidade de vida, sobrevida livre de segunda progressão, tempo até quimioterapias subsequente, eventos adversos sérios e eventos adversos levando a descontinuação. Os estudos incluídos foram avaliados como o baixo risco de viés para todos os desfechos (as avaliações completas são apresentadas com a descrição detalhada dos estudos), e a qualidade da evidência foi classificada como alta para todos os desfechos avaliados

**[INFORMAÇÕES ECONÔMICAS]****QUAL TIPO DE ESTUDO DE AVALIAÇÃO ECONÔMICA EM SAÚDE (AES) FOI REALIZADO?**

Custo-utilidade;

**APRESENTAR UMA SÍNTESE DO ESTUDO DE AVALIAÇÃO ECONÔMICA EM SAÚDE - AES:**

Foi realizada avaliação econômica sob a perspectiva da Saúde Suplementar brasileira, seguindo as orientações da Diretriz Metodológica do Ministério da Saúde. O objetivo foi estimar a razão de custo-utilidade incremental (RCUI) do capivasertibe associado ao fulvestranto em comparação ao fulvestranto em monoterapia. O modelo utilizado foi o de sobrevida particionado, com ciclos mensais e horizonte temporal lifetime (censura aos 85 anos). Foram considerados os custos diretos médicos sob a ótica das operadoras de saúde. Os desfechos primários foram o custo por ano de vida ajustado pela qualidade (AVAQ) e custo por ano de vida ganho (AVG), com aplicação de taxa de desconto de 5% para custos e desfechos.

O modelo estimou que o tratamento com capivasertibe proporciona um ganho incremental de 2,12 anos de vida (AVG) e 1,56 anos de vida ajustados pela qualidade (AVAQ) por paciente em comparação ao fulvestranto (considerando taxa de desconto de 5%). A Razão de Custo-Utilidade Incremental (RCUI) resultante foi de R\$ 297.178 por AVAQ. As análises de sensibilidade determinística e probabilística demonstraram a robustez do modelo, com os resultados, em geral, mantendo-se consistentes frente à variação dos principais parâmetros.

**APRESENTAR UMA SÍNTESE DA ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO - AIO:**

Foi realizada uma Análise de Impacto Orçamentário sob a perspectiva da Saúde Suplementar brasileira, considerando um horizonte temporal de cinco anos (2027 a 2031). A população elegível foi estimada com base em dados epidemiológicos nacionais (INCA, IBGE) e prevalência de biomarcadores. O cenário atual (sem capivasertibe) foi comparado ao cenário alternativo (incorporação da tecnologia). Assumiu-se uma taxa de adoção gradual da tecnologia de 20% no primeiro ano, com incremento linear anual até atingir 60% no quinto ano. Os custos anuais de tratamento foram derivados do modelo de custo-efetividade, englobando aquisição de medicamentos e custos assistenciais associados aos estados de saúde.

Estimou-se uma população elegível de 283 pacientes no primeiro ano, totalizando 1.425 pacientes acumulados ao longo dos cinco anos de análise. A incorporação do capivasertibe geraria um impacto orçamentário incremental de aproximadamente R\$ 20,5 milhões no primeiro ano. No acumulado de cinco anos (2027-2031), o impacto orçamentário total estimado é de R\$ 285,7 milhões. As análises de sensibilidade apresentaram resultados consistentes.

A análise de impacto orçamentário demonstra que a incorporação do capivasertibe representa um investimento previsível para as operadoras de saúde, considerando o alto valor clínico agregado da tecnologia. O cálculo utilizou premissas conservadoras, baseando-se no Preço Fábrica com 18% de ICMS, sem considerar potenciais descontos comerciais, o que reduziria o impacto final.

---

[CAPACIDADE INSTALADA]

A ADMINISTRAÇÃO DO MEDICAMENTO REQUER RECURSOS FÍSICOS E/OU HUMANOS ESPECIALIZADOS?

Não

---

**[DOCUMENTAÇÃO]****PTC/Revisão Sistemática**

PTC.pdf

**Estudo de Análise de Impacto Orçamentário - AIO**

AIO.pdf

**Planilha Análise Impacto Orçamentário - AIO**

AIO - Capivasertibe - 270126b.xlsm

**Estudo de Avaliação Econômica em Saúde - AES**

AES.pdf

**Planilha Modelo Econômico - AES**

CEM - Capivasertibe - 280126b.xlsm

**Fluxogramas da linha de cuidado/manejo clínico da doença/condição de saúde**

Fluxograma.pdf

**Diretriz de Utilização - DUT**

DUT.pdf

**Bula profissional registrada na ANVISA (última versão)**

bula\_1769805955683.pdf

**Declarações de potenciais conflitos de interesses**

DeclaraA\$A£o Conflitos de Interesse\_Daniel - signed.pdf

DeclaraA\$A£o Conflitos de Interesse\_Giovana - signed.pdf

DeclaraA\$A£o Conflitos de Interesse\_Pamela - signed.pdf

declaracoes\_COI\_Inova.pdf

**Evidências científicas**

AMAZONA\_Franzoi\_2019.pdf

ASCO\_2022.pdf

CAPItello291\_Howell\_2024\_abst\_post.pdf

CAPItello291\_Oliveira\_2024.pdf

CAPItello291\_Rugo\_2024.pdf

CAPItello291\_Rugo\_2024\_183MO.pdf

CAPItello291\_Rugo\_2025\_526P.pdf

CAPItello291\_Turner\_2023.pdf

ESMO\_2021\_breast.pdf

Faktion\_Howell\_2022.pdf

Faktion\_Jones\_2020.pdf

Guerra\_2020.pdf

NCCN\_2026\_breast.pdf

Reinert\_2024.pdf

SBOC\_2025\_mama.pdf