RELATÓRIO RESUMIDO DE RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR

Nº da UAT:	216
Classificação:	Ordinária
Unidade cadastral:	TECIND
Tecnologia em saúde:	Lenvatinibe em combinação com pembrolizumabe
Indicação de uso:	Tratamento de adultos com carcinoma de células claras de rim avançado ou metastático, em primeira linha
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	2026.2.000375
Recomendação Preliminar da ANS	Desfavorável
Motivação para a recomendação preliminar	Para avaliação da eficácia e segurança do lenvatinibe em combinação com pembrolizumabe no cenário do tratamento de primeira linha do carcinoma renal de células claras localmente avançado irressecável e/ou metastático foi selecionada uma revisão sistemática (RS) com metanálise em rede, de Yanagisawa et al. (2026), que reuniu cinco ensaios clínicos de fase III, com dados atualizados de seguimento, e 4.206 participantes nos braços analisados. A qualidade metodológica da RS foi considerada criticamente baixa (AMSTAR 2). A rede da metanálise teve o sunitinibe como comparador comum. Nessa rede, a única comparação direta é a de lenvatinibe + pembrolizumabe com sunitinibe; as comparações com as terapias combinadas já incorporadas ao Rol (axitinibe + pembrolizumabe, ipilimumabe + nivolumabe e cabozantinibe + nivolumabe) são indiretas. Quanto à eficácia, no estrato de risco IMDC (*International Metastatic RCC Database Consortium*) favorável, lenvatinibe + pembrolizumabe esteve associado a menor risco de progressão ou morte e a maior chance de resposta tumoral, em comparação com sunitinibe, com certeza da evidência moderada para esses desfechos. Para sobrevida

	global, não foi identificada diferença estatisticamente significativa entre esses tratamentos. No estrato intermediário/desfavorável, lenvatinibe + pembrolizumabe esteve associado a menor risco de progressão ou morte e a maior chance de resposta tumoral objetiva em comparação com axitinibe + pembrolizumabe e ipilimumabe + nivolumabe, sem diferença estatisticamente significativa em sobrevida global nessas comparações. Em ambos os estratos, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas em sobrevida global, sobrevida livre de progressão e resposta tumoral na comparação com cabozantinibe + nivolumabe. No que diz respeito à segurança, os dados referem-se à população geral do estudo, sem estratificação por risco IMDC. Em comparação com sunitinibe, lenvatinibe + pembrolizumabe esteve associado a maior chance de eventos adversos relacionados ao tratamento, de qualquer grau (certeza da evidência baixa) e de maior gravidade (certeza da evidência alta). Lenvatinibe + pembrolizumabe também esteve associado a maior chance de eventos adversos relacionados ao tratamento (de qualquer grau e de maior gravidade) em comparação com axitinibe + pembrolizumabe e ipilimumabe + nivolumabe. Frente a cabozantinibe + nivolumabe, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas nesses eventos. Nas comparações indiretas, a certeza da evidência foi, em geral, baixa ou muito baixa, tanto em desfechos de eficácia quanto de segurança, exceto para sobrevida livre de progressão na comparação com axitinibe + pembrolizumabe no estrato de risco intermediário/desfavorável, cuja certeza foi moderada. Cabe apontar que a ausência de diferença estatisticamente significativa em várias estimativas não demonstra equivalência entre os tratamentos. Importante notar que no cenário em que a diretriz da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC, 2026) aponta que as terapias combinadas constituem os tratamentos preferenciais em ambos os estratos de risco IMDC, as comparações com as combinações incorporadas ao Rol dependem exclusivamente de inferência indireta,

	com predomínio de certeza da evidência baixa ou muito baixa e imprecisão de grande parte das estimativas. Nesse sentido, há relevantes incertezas quanto aos benefícios clínicos da combinação lenvatinibe + pembrolizumabe frente às terapias combinadas já incorporadas ao Rol. Quanto ao estudo econômico apresentado pelo proponente, foi trazida uma comparação somente com o esquema nivolumabe + cabozantinibe que resultou na razão de custo-efetividade incremental de R$ 1.778.257,05 por ano de vida ajustado pela qualidade adicional (AVAQ). Contudo, foram identificadas incertezas relevantes na extrapolação das curvas de sobrevida, na abordagem adotada para estimar, indiretamente, as curvas do comparador, e em parâmetros empregados na análise. Também há limitações na rastreabilidade dos parâmetros de custos, especialmente para tratamento subsequente e manejo de eventos adversos. Além disso, o proponente não descreve como foram realizadas as estimativas da demanda dos recursos considerados nos custos referentes a eventos adversos e não cita a referência que embasou a incidência destes eventos. A estimativa de impacto orçamentário da incorporação da tecnologia ao rol da ANS foi de economia, considerando os comparadores disponíveis na saúde suplementar, tendo variado de -R$ 86,2 milhões (média anual de -R$ 17,2 milhões) para a população no estrato de risco favorável a -R$ 73,4 milhões (média anual de -R$ 14,7 milhões) para a população de risco intermediário/desfavorável. A população média anual estimada para o primeiro grupo é de 109 pessoas e para o segundo de 310 pessoas. Em razão das limitações da evidência disponível, é sugerida a recomendação preliminar desfavorável para a incorporação de lenvatinibe em associação com pembrolizumabe no cenário do tratamento de primeira linha do carcinoma renal de células claras localmente avançado irressecável e/ou metastático. A etapa de participação social ampliada é uma oportunidade para que sejam apresentadas informações que possam ser agregadas à análise técnica.

Legendas:
DUT – Diretriz de Utilização
PAR – Proposta de Atualização do Rol
UAT – Unidade de Análise Técnica