RELATÓRIO RESUMIDO DE RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR

Nº da UAT:	219
Classificação:	Ordinária
Unidade cadastral:	TECIND
Tecnologia em saúde:	Ivosidenibe
Indicação de uso:	Tratamento de adultos com colangiocarcinoma localmente avançado ou metastático, com mutação no gene IDH1 R132 e tratados anteriormente com pelo menos uma linha de terapia sistêmica
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	2026.2.000376
Recomendação Preliminar da ANS	Desfavorável
Motivação para a recomendação preliminar	A melhor evidência disponível sobre o uso de ivosidenibe em adultos com colangiocarcinoma localmente avançado ou metastático com mutação IDH1 R132, previamente tratados com pelo menos uma linha de terapia sistêmica, baseia-se em estudo de fase III (ClarIDHy), que comparou ivosidenibe ao placebo. Trata-se de uma nova submissão da tecnologia, que foi avaliada anteriormente no âmbito da Unidade de Análise Técnica (UAT) 148, tendo recomendação final de não incorporação ao Rol em abril de 2025. O estudo traz como resultados que ivosidenibe aumenta a sobrevida livre de progressão e, possivelmente, a sobrevida global. Entretanto, a magnitude desses ganhos é modesta, especialmente em relação à sobrevida livre de progressão, cuja diferença mediana entre os grupos foi de apenas 1,3 mês. Ademais, permanece incerta a relevância clínica de alguns desfechos, como qualidade de vida e resposta tumoral. Quanto à segurança, ivosidenibe pode aumentar a ocorrência de eventos adversos graves (risco relativo de 1,47) e provavelmente tem pouco ou nenhum efeito sobre a incidência de eventos adversos em geral (risco relativo de 1,01).

	A confiança nos resultados é limitada por importantes restrições metodológicas do estudo disponível, incluindo alto risco de viés, elevado *crossover* entre os grupos e ausência de comparação com terapias ativas utilizadas na prática clínica. Assim, embora ivosidenibe represente uma opção terapêutica direcionada para pacientes com mutação IDH1, a evidência disponível sugere benefício clínico de magnitude limitada, devendo sua utilização ser avaliada à luz das incertezas existentes quanto à estimativa do efeito e à aplicabilidade dos resultados ao contexto assistencial. Na análise econômica, as principais atualizações em relação à UAT 148 referem-se ao comparador (FOLFOX), e à proposta de desconto pela farmacêutica, de 36,4% aplicado sobre o preço de fábrica com ICMS de 18% da CMED, reduzindo o preço de ivosidenibe de R$ 105.807,25 para R$ 67.302,62. Embora a avaliação econômica tenha demonstrado maior benefício de ivosidenibe, as limitações metodológicas comprometem a robustez dos resultados e restringem a generalização das conclusões. As estimativas para o comparador FOLFOX foram obtidas de evidência de comparação indireta ou de ensaio clínico aberto, que comparou o FOLFOX aos cuidados usuais. Nenhuma das fontes estabelece comparação direta com ivosidenibe. Assim, as fragilidades das fontes de efeito comprometem a comparabilidade entre as tecnologias e aumentam a incerteza dos resultados da avaliação econômica. Na análise do impacto orçamentário, o cenário projetado, que considera o custo do teste oncogenético para identificação da mutação na população elegível e o desconto comercial, estimou um gasto de R$ 37 milhões no horizonte temporal de 5 anos (média anual R$ 7 milhões), para uma população elegível de 35 pessoas, em média, ao ano, com taxa de difusão de 25% a 95%. Já no cenário alternativo, que não considera o desconto comercial oferecido, o impacto orçamentário incremental estimado foi de R$ 64 milhões em cinco anos (média anual de R$ 13 milhões), considerando a mesma taxa de difusão e a mesma população. Em razão das incertezas apresentadas, é sugerida a recomendação preliminar desfavorável à incorporação de ivosidenibe em adultos com colangiocarcinoma localmente avançado ou metastático com mutação IDH1 R132, previamente tratados com pelo menos uma linha de

	terapia sistêmica. 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