

Brasília, DF | Setembro de 2026

Relatório de Recomendação

MEDICAMENTO

Dostarlimabe para Tratamento de mulheres adultas com câncer do endométrio primário avançado (estágios III e IV) ou recorrente com deficiência de enzimas de reparo (dMMR) ou alta instabilidade de microssatélite (MSI-H)

2026 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da Conitec.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde - SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS

Coordenação-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde - CGATS

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Annemeri Livinalli - CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Monitoramento do Horizonte Tecnológico

Aline do Nascimento - CMTS/DGITS/SCTIE/MS

Ana Carolina de Freitas Lopes - CMTS/DGITS/SCTIE/MS

Patentes

Munike Gonçalves Guimarães - CMTS/DGITS/SCTIE/MS

Ana Carolina de Freitas Lopes - CMTS/DGITS/SCTIE/MS

Perspectiva do paciente

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses - CITEC/DGITS/SCTIE/MS

Anna Júlia Medeiros Lopes Garcia - CITEC/DGITS/SCTIE/MS

Andrea Brígida de Souza - CITEC/DGITS/SCTIE/MS

Revisão

Cecília Menezes Farinasso - CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Coordenação

Rafael Poloni - CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Luciana Costa Xavier - CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Supervisão

Clementina Corah Lucas Prado - DGITS/SCTIE/MS

Luciene Fontes Schluckebier Bonan - DGITS/SCTIE/MS

Marco Legal

A Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, estabelece, em seu art. 19-Q, que a incorporação, a exclusão ou a alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica são atribuições do Ministério da Saúde - MS. Para cumprir essas atribuições, o MS é assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - Conitec.

A análise da Comissão deve ser baseada em evidências científicas sobre eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, bem como a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas. A tecnologia em saúde deve estar registrada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa e, no caso de medicamentos, ter o preço regulado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED.

Em seu art. 19-R, a legislação prevê que o processo administrativo deverá ser concluído em prazo não superior a 180 (cento e oitenta) dias, contado da data em que foi protocolado o pedido, admitida a sua prorrogação por 90 (noventa) dias corridos, quando as circunstâncias exigirem.

A Conitec é composta por Secretaria-Executiva e três comitês: Medicamentos, Produtos e Procedimentos e Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. O Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, e o Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1, de 28 de setembro de 2017, regulamentam as competências, o funcionamento e o processo administrativo da Comissão. A gestão técnica e administrativa da Conitec é de responsabilidade da Secretaria-Executiva, que é exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS).

Os Comitês são compostos por dezessete membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo presidido pelo representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE) – e um representante de cada uma das seguintes instituições: Anvisa, Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), Conselho Nacional de Saúde (CNS), Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS), Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS), Conselho Federal de Medicina (CFM), Associação Médica Brasileira (AMB) [especialista na área], Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) pertencentes à Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Rebrats), e de organização da sociedade civil constituída há mais de dois anos e atuante na área da respectiva especialidade ou patologia.

O Comitê de Medicamentos é responsável por avaliar produto farmacêutico ou biológico, tecnicamente obtido ou elaborado, para uso com finalidade profilática, curativa ou paliativa, ou para fins de diagnóstico.

Todas as recomendações emitidas pelos Comitês são submetidas à Consulta Pública (CP) pelo prazo de 20 (vinte) dias, exceto em casos de urgência quando o prazo poderá ser reduzido a 10 (dez) dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e avaliadas pelo Comitê responsável, que emite deliberação final. Em seguida o processo é enviado para

decisão do Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde, que pode solicitar a realização de audiência pública. A portaria decisória é publicada no Diário Oficial da União.

Avaliação de Tecnologias em Saúde

De acordo com o Decreto nº 9.795/2019, cabe ao Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS) subsidiar a Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) no que diz respeito à alteração ou exclusão de tecnologias de saúde no SUS; acompanhar, subsidiar e dar suporte às atividades e demandas da Conitec; realizar a gestão e a análise técnica dos processos submetidos à Conitec; definir critérios para a incorporação tecnológica com base em evidências de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário; articular as ações do Ministério da Saúde referentes à incorporação de novas tecnologias com os diversos setores, governamentais e não governamentais, relacionadas com as prioridades do SUS; dentre outras atribuições.

O conceito de tecnologias em saúde abrange um conjunto de recursos que tem como finalidade a promoção da saúde, prevenção e tratamento de doenças, bem como a reabilitação das pessoas, incluindo medicamentos, produtos para a saúde, equipamentos, procedimentos e sistemas organizacionais e de suporte por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população¹.

A demanda de incorporação tecnologia em saúde a ser avaliada pela Conitec, de acordo com o artigo art. 15, § 1º do Decreto nº 7.646/2011, deve apresentar número e validade do registro da tecnologia em saúde na Anvisa; evidência científica que demonstre que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para determinada indicação; estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia pautada com as tecnologias em saúde disponibilizadas no SUS; e preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), no caso de medicamentos.

Dessa forma, as demandas elegíveis para a avaliação pelo DGITIS são aquelas que constam no Decreto nº 7.646/2011 e devem ser baseadas nos estudos apresentados que são avaliados criticamente quando submetidos como propostas de incorporação de tecnologias ao SUS.

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2010

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos feita pelo demandante	20
Figura 2. Análise de sensibilidade determinística	39
Figura 3. Análise de sensibilidade probabilística.....	39
Figura 4. Curva de aceitabilidade de custo-efetividade	40
Figura 5. Funil epidemiológico	42
Figura 6– Avaliação do risco de viés realizada pelo demandante.....	60
Figura 7. Curvas de sobrevida livre de progressão extrapoladas utilizadas no modelo	62
Figura 8. Curvas independentes de sobrevida global, população dMMR/MSI-H – corte de dados da análise interina 2 (IA2).	62
Figura 9. Curvas de sobrevida global extrapoladas e ajustadas, utilizadas no modelo.	63

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Estadiamento FIGO do câncer de endométrio.....	13
Quadro 2. Ficha com a descrição técnica do dostarlimabe.	16
Quadro 3. Elementos para pergunta de pesquisa.....	19
Quadro 4. Características do estudo clínico incluído	23
Quadro 5. Estudos incluídos na Revisão Sistemática com meta-análise em rede.....	24
Quadro 6. Sumário das evidências - Avaliação da certeza da evidência do ensaio clínico pivotal (estudo RUBY)	30
Quadro 7. Características do modelo de análise de custo-efetividade.	33
Quadro 8. Recomendações de agências internacionais de ATS.....	45
Quadro 9. Medicamentos potenciais para o tratamento de mulheres adultas com câncer do endométrio primário avançado (estágios III e IV) ou recorrente com deficiência de enzimas de reparo (dMMR) ou alta instabilidade de microssatélite (MSI-H).....	46
Quadro 10. Estratégia de busca nas plataformas consultadas	57
Quadro 11. Justificativa para a exclusão dos estudos.....	59

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Preço proposto pelo demandante, publicado pela CMED e menor preço nas compras públicas	17
Tabela 2. Custo de tratamento por paciente	18
Tabela 3. Frequência de eventos adversos	26
Tabela 4. Frequência de eventos adversos emergentes ou relacionados ao tratamento.....	28
Tabela 5. Eventos adversos grau ≥ 3 , com incidência $\geq 5\%$	35
Tabela 6. Dados de utilidade.....	35
Tabela 7. Desutilidade associada a eventos adversos causados por dostarlimabe + CP	35
Tabela 8. Tratamento subsequente considerada pelo demandante na análise de custo-utilidade	37
Tabela 9. Valores dos procedimentos utilizados como tratamentos subsequentes	37

Tabela 10. Valores dos procedimentos associados aos cuidados de fim de vida	38
Tabela 11. Resultados da análise de custo-utilidade.	38
Tabela 12. Incidência na População elegível	42
Tabela 13. <i>Market share</i> do cenário com incorporação do dostarlimabe.....	43
Tabela 14. <i>Market share</i> do cenário alternativo com difusão acelerada	43
Tabela 15. Resultado do impacto orçamentário cenário referência e principal.....	44
Tabela 16. Resultado do impacto orçamentário incremental no cenário alternativo, com difusão acelerada.....	44
Tabela 17. Resultado do impacto orçamentário incremental nos cenários alternativos com variação nos parâmetros do funil epidemiológico.....	44
Tabela 18. Dados de AIC para sobrevida livre de progressão para população dMMR/MSI-H – corte de dados 1ª análise interina	62
Tabela 19. Custo de manejo por evento adverso.	63
Tabela 20. Dados de macrocusteio – manejo mensal de paciente livre de progressão	63
Tabela 21. Dados de macrocusteio – manejo mensal de paciente pós progressão	64

Relatório preliminar

SUMÁRIO

1. APRESENTAÇÃO	9
2. CONFLITOS DE INTERESSE	9
3. RESUMO EXECUTIVO	10
4. INTRODUÇÃO.....	13
4.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos.....	13
4.2. Diagnóstico e estadiamento	13
4.3. Tratamento recomendado.....	15
4.4. Histórico de recomendações da Conitec	15
5. TECNOLOGIA AVALIADA	16
5.1. Ficha técnica da tecnologia proposta	16
5.2. Preço da tecnologia	17
6. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS	19
6.1. Pergunta de pesquisa	19
6.2. Síntese dos resultados	25
6.3. Avaliação do risco de viés	28
6.4. Certeza da evidência.....	29
6.5. Efeitos desejáveis e indesejáveis	31
7. EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS	33
7.1. Avaliação Econômica	33
7.2. Análise de impacto orçamentário.....	41
7.2.1 População.....	41
7.2.2 Custos.....	42
7.2.3 <i>Market-share</i>	42
7.2.4 Pressuposto utilizado no modelo.....	43
7.2.5 Resultados.....	43
8. RECOMENDAÇÃO DE AGÊNCIAS INTERNACIONAIS.....	45
9. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO	46
10. PERSPECTIVA DO PACIENTE.....	47
11. CONSIDERAÇÕES FINAIS	49
12. DISCUSSÃO DA CONITEC NA APRECIÇÃO INICIAL.....	49
13. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC	50
14. REFERÊNCIAS	50

Apêndice A – Patentes	55
Anexo A – Informações complementares sobre a elaboração da revisão sistemática.....	57
Anexo B – Justificativa para exclusão dos estudos	59
Anexo C – Avaliação do risco de viés com o instrumento AMSTAR-2	60
Anexo D - Informações complementares da avaliação econômica	62

Relatório preliminar

1. APRESENTAÇÃO

Este relatório refere-se à análise crítica das evidências científicas apresentadas pela empresa Glaxosmithkline Brasil LTDA sobre eficácia, efetividade, segurança, custo-utilidade e impacto orçamentário de dostarlimabe para o tratamento de mulheres adultas com câncer do endométrio primário avançado (estágios III e IV) ou recorrente com deficiência de enzimas de reparo (dMMR) ou alta instabilidade de microssatélite (MSI-H), visando avaliar sua incorporação no Sistema Único de Saúde (SUS), demandada pela empresa.

2. CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflito de interesses com a matéria.

Relatório preliminar

3. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Dostarlimabe

Indicação: Câncer de endométrio primário avançado ou recorrente com deficiência de enzimas de reparo (dMMR) ou alta instabilidade de microssatélite (MSI-H).

Demandante: Glaxosmithkline

Introdução: O câncer de endométrio é um dos tipos mais comuns entre os cânceres ginecológicos. Ele ocorre no revestimento interno do útero e afeta principalmente mulheres adultas entre 65 e 75 anos de idade. Embora muitos diagnósticos sejam feitos precocemente, parte das pacientes apresenta a doença em fase avançada. Nesses casos, o prognóstico é pior, com chances de cura menores. Atualmente, o tratamento padrão é a quimioterapia com carboplatina e paclitaxel. Esse tipo de tratamento é amplo, mas não considera as características genéticas individuais do tumor. Como resultado, a resposta ao tratamento pode ser limitada, principalmente em casos avançados ou recorrentes. Alterações genéticas específicas, como a deficiência do reparo de incompatibilidade de DNA (dMMR) e alta instabilidade de microssatélites (MSI-H), ajudam a orientar tratamentos mais direcionados. Nesse contexto, o dostarlimabe é uma terapia inovadora que atua no sistema imunológico e surge como nova opção para casos avançados ou recorrente.

Histórico de recomendações da Conitec: Este medicamento não passou anteriormente pelo fluxo de avaliação da Conitec.

Pergunta de pesquisa: Dostarlimabe em combinação com quimioterapia à base de carboplatina e paclitaxel seguido de dostarlimabe em monoterapia é eficaz e seguro no tratamento de mulheres adultas com câncer do endométrio primário avançado ou recorrente (estágios III e IV) com dMMR ou MSI-H quando comparado à quimioterapia à base de carboplatina e paclitaxel?

Evidências clínicas: Foram incluídas seis publicações, sendo um ECR de fase III (estudo NGOT-EN-6-NSGO/GOG-3031/RUBY) e uma revisão sistemática com meta-análise em rede. Os resultados na subpopulação dMMR/MSI-H apontaram que o tratamento com dostarlimabe associado à quimioterapia reduziu o risco de progressão ou morte em 70%, em 48 meses. As estimativas de sobrevida livre de progressão em 4 anos foram de 58% com dostarlimabe e de 16% com a quimioterapia. As estimativas de sobrevida global (SG), com maturidade de 45%, em 48 meses foram de 73% no grupo dostarlimabe e 40% no grupo da quimioterapia. A mediana de SG não foi atingida no grupo dostarlimabe, enquanto foi de 32,8 meses no grupo que recebeu quimioterapia. Eventos adversos de grau ≥ 3 ocorreu em 33,2% dos pacientes que receberam dostarlimabe + quimioterapia e 19,5% dos pacientes que receberam placebo com quimioterapia. Eventos adversos graves ocorreram em 12,4% e 6,9%, respectivamente. A certeza da evidência foi considerada alta para os desfechos de sobrevida global e livre de progressão, moderada para eventos adversos graves relacionados ao tratamento e para qualidade de vida relacionada à saúde.

Avaliação econômica: Foi realizada uma avaliação econômica do tipo custo-utilidade sob a perspectiva do SUS. O horizonte temporal adotado foi vitalício (*Life-time*). Aplicou-se taxa de desconto de 5% ao ano para custos e desfechos em saúde. O modelo utilizado foi o de Sobrevida Particionada, com três estados: livre de progressão, progressão da doença e morte. Foram considerados custos diretos médicos, incluindo medicamentos, exames diagnósticos, manejo clínico e eventos adversos. Os resultados mostraram ganho incremental de 4,04 QALYs, indicando melhora significativa na qualidade e quantidade de vida. O custo adicional do tratamento foi de R\$ 428.792. A RCUI encontrada foi de R\$ 106.008 por QALY, abaixo do limiar de referência alternativo de R\$ 120.000/QALY. Assim, a tecnologia foi considerada custo-efetiva, com alta probabilidade de benefício clínico dentro do limite aceitável.

Análise de impacto orçamentário: A população elegível foi estimada a partir de dados históricos registrados no DATASUS no período de 2010 a 2024, com projeção por tendência linear e aplicação de proporções epidemiológicas, resultando em 480 e 587 pacientes com câncer de

endométrio e dMMR/MSI-H no primeiro ano e quinto ano, respectivamente. Com preço de R\$ 15.849,76 proposto pelo demandante para o frasco de 500 mg de dostarlimabe, o custo do tratamento com dostarlimabe combinado com quimioterapia foi estimado no valor de R\$ 898.116,00/paciente tratado por ano. No horizonte temporal de 5 anos (2026 a 2030), com taxa de adoção variando de 10% no primeiro ano a 50% no quinto ano, o impacto orçamentário incremental (1º ano) com a incorporação de dostarlimabe seria de aproximadamente R\$ 9,5 milhões e R\$ 46,3 milhões no 3º ano. O custo total em cinco anos foi estimado em aproximadamente R\$ 32 milhões (cenário sem dostarlimabe) e R\$ 269 milhões (cenário com dostarlimabe), com impacto incremental acumulado de aproximadamente R\$ 237,6 milhões.

Recomendações internacionais: As agências internacionais de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Canadá, Escócia, Portugal e Reino Unido recomendaram a incorporação de dostarlimabe entre 2023 e 2025. Em alguns países a incorporação foi atrelada a acordos comerciais.

Monitoramento do Horizonte Tecnológico: Foram identificadas três tecnologias para compor o esquema terapêutico de mulheres adultas com câncer do endométrio primário avançado (estágios III e IV) ou recorrente com deficiência de enzimas de reparo (dMMR) ou alta instabilidade de microssatélite (MSI-H). São elas: pembrolizumabe (inibidor da proteína de morte celular programada 1 – PD-1) e atezolizumabe e durvalumabe (inibidores do ligante 1 da morte celular programada – PD-L1). O pembrolizumabe e o durvalumabe estão registrados na Anvisa, na EMA e na FDA para o câncer do endométrio. O pembrolizumabe recebeu recomendação favorável das agências NICE e CDA; e o durvalumabe foi recomendado pelo CDA. O atezolizumabe possui registro para outras indicações, e a avaliação de recomendação do NICE para esta indicação foi descontinuada em 2024.

Patentes vigentes: BR112015026823-4 (produto e uso, vigência prevista até 02/05/2034). Para mais informações, consultar o apêndice.

Perspectiva do paciente: A Chamada Pública nº 49/2026 esteve aberta durante o período de 12 a 21 de maio de 2026 e recebeu quatro inscrições. A seleção das representantes titular e suplente ocorreu por meio de sorteio. Na ocasião, a representante titular relatou sua experiência com o uso de dostarlimabe associado à quimioterapia para tratamento de câncer de endométrio com metástases. Relatou fadiga, desconforto no estômago, dores nas articulações e cansaço, mas não soube atribuir esses sintomas especificamente ao dostarlimabe, pois o tratamento foi realizado em associação à quimioterapia. Ao final, destacou que acredita que o medicamento trouxe benefícios e manifestou esperança em relação à continuidade do tratamento.

Considerações finais: Com base nos achados apresentados, verifica-se que o tratamento com dostarlimabe em associação à quimioterapia evidenciou benefício clínico relevante em pacientes com câncer de endométrio dMMR/MSI-H. Observou-se melhora consistente na sobrevida livre de progressão (SLP), na sobrevida global (SG) e na qualidade de vida. Além disso, foram registradas respostas terapêuticas mais prolongadas quando comparadas ao uso isolado de carboplatina e paclitaxel. Dostarlimabe também apresentou um perfil de segurança adequado e passível de manejo clínico. A combinação dostarlimabe com quimioterapia proporcionou aumento de 5,60 anos de vida e 4,04 QALYs. A razão de custo-utilidade incremental foi de R\$ 106.008 por QALY, abaixo do limiar referência estabelecido pela Conitec, de R\$ 120.000/QALY. A avaliação de impacto orçamentário estimou um acréscimo acumulado de aproximadamente R\$ 237,67 milhões ao longo de cinco anos.

Discussão do Comitê na apreciação inicial: Foram discutidas as evidências clínicas, econômicas, e orçamentárias sobre o uso de dostarlimabe associado à quimioterapia no câncer de endométrio. Os membros reconheceram o benefício clínico da combinação, especialmente em sobrevida global e livre de progressão. Entretanto, houve preocupação com o elevado impacto orçamentário estimado em R\$ 237,6 milhões a R\$ 475,3 milhões em cinco anos, além das incertezas da modelagem econômica e da possível subestimação da difusão. Foi sugerida

negociação de preço com a empresa e avaliação conjunta de outras imunoterapias concorrentes.

Recomendação inicial da Conitec: Os membros do Comitê de Medicamentos da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), presentes na 155ª Reunião Ordinária, realizada em 2 de setembro de 2026, deliberaram, por maioria simples, que a matéria fosse disponibilizada para consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS do dostarlimabe para o tratamento de mulheres adultas com câncer do endométrio primário avançado (estágios III e IV) ou recorrente com deficiência de enzimas de reparo (dMMR) ou alta instabilidade de microssatélite (MSI-H). A deliberação fundamentou-se no impacto orçamentário incremental elevado da tecnologia. O Comitê recomendou o encaminhamento do tema para o comitê de negociação de preços durante a consulta pública, bem como a realização de avaliação técnica agrupada das demais imunoterapias com indicação para câncer de endométrio.

Relatório preliminar

4. INTRODUÇÃO

4.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos

O câncer de endométrio é a neoplasia maligna que se origina no revestimento interno do útero, denominado endométrio. Representa o sétimo tipo mais comum de câncer entre as mulheres. Acomete principalmente após a menopausa e idade média ao diagnóstico entre 65 e 75 anos de idade¹.

Segundo as estimativas mais recentes do projeto GLOBOCAN da Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (IARC), em 2024, o câncer de corpo do útero foi responsável por aproximadamente 434 mil novos casos e mais de 100 mil mortes anuais no mundo².

No Brasil, o Instituto Nacional de Câncer (INCA) estima 9.650 casos novos por ano no triênio 2026–2028, correspondendo a uma taxa de incidência de 8,79 casos por 100 mil mulheres. Trata-se do sexto câncer mais incidente na população feminina brasileira³.

O câncer de endométrio tipicamente se apresenta com sangramento uterino anormal, ocorrendo em 75% a 90% dos casos. No exame físico a região pélvica usualmente é normal. Nos casos de doença avançada o útero pode apresentar aumento de tamanho⁴.

4.2. Diagnóstico e estadiamento

O diagnóstico é estabelecido por biópsia endometrial, geralmente guiada por histeroscopia. O estadiamento segue a classificação da *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO) 2023 a qual utiliza, entre outros, critérios moleculares para o estadiamento⁵. Os estágios de I a IV são subdivididos conforme tipo histológico, invasão tecidual e linfática, e disseminação (Quadro 1).

Quadro 1. Estadiamento FIGO do câncer de endométrio.

Estágio FIGO 2023	Extensão da doença
I	Confinada ao útero
II	Comprometimento cervical
III	Disseminação local/regional
IV	Invasão de órgãos adjacentes ou metástases

O prognóstico do carcinoma endometrial é determinado primariamente pelo estágio da doença, grau e histologia. Pacientes com doença localizada tem melhor sobrevida do que pacientes com doença regional ou à distância. Nos Estados Unidos da América, a sobrevida em 5 anos variou de 95% (doença localizada) a 20% (doença com metástase)⁶.

Deficiência do sistema de reparo do DNA e instabilidade de microssatélites

Microssatélites são sequências repetitivas de DNA que são distribuídas ao longo do genoma, tanto em regiões codificantes quanto em regiões não codificantes. A sua natureza

repetitiva torna-os particularmente sensíveis a erros de incompatibilidade de DNA, que pode ocorrer durante a replicação do DNA ou dano iatrogênico⁷.

O reparo de incompatibilidades de DNA (MMR) é um mecanismo altamente usado para restaurar a integridade do DNA após a ocorrência de erros de incompatibilidade. Quatro genes que desempenham um papel crítico neste processo incluem: MLH1 (homólogo mutL 1), MSH2 (homólogo mutS 2), MSH6 (homólogo mutS 6) e PMS2 (segregação pós-meiótica aumentada 2). A inativação de um desses genes, que pode ocorrer devido a mutações germinativas e/ou somáticas ou ao silenciamento epigenético, resulta em um mecanismo MMR defeituoso⁷.

Um defeito no reparo de incompatibilidades de DNA (dMMR) leva ao acúmulo de incompatibilidades, inserções e deleções em sequências repetidas – um fenômeno denominado instabilidade de microssatélites (MSI). Aproximadamente 20-30% dos cânceres endometriais apresentam MSI como consequência da hipermetilação do promotor somático e do silenciamento de MLH1⁸.

Um tumor com dMMR é um tumor que acumula milhares de mutações, particularmente agrupadas em microssatélites e consistindo em alterações repetidas no comprimento, resultando em MSI. Portanto, o MSI é um marcador de dMMR e caracteriza um estado hipermutável das células⁷. Os tumores com alta MSI (MSI-H) apresentam perda de função no DNA dos genes MMR (MLH1, MSH2, MSH6 e PMS2), sejam somáticos ou germinativos, sendo que este último causa a síndrome de Lynch (LS), uma síndrome de predisposição tumoral que é responsável por 2% dos carcinomas de endométrio^{9,10}.

A determinação da dMMR no carcinoma de endométrio pode ser importante por diversas razões. Primeiro, estudos recentes sugeriram que as características moleculares do tumor, incluindo a dMMR, podem melhorar o prognóstico e ajudar a orientar a terapia adjuvante para pacientes. Em segundo lugar, a avaliação precisa da dMMR é essencial para identificar pacientes com carcinoma de endométrio causada por LS⁸.

Os principais métodos para identificar dMMR e MSI no câncer de endométrio são a imunohistoquímica (IHQ) e os testes moleculares baseados em PCR ou sequenciamento de nova geração (NGS)⁸.

Nas Diretrizes de Tratamentos Oncológicos – Endométrio – da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC), versão publicada em 2025, há recomendação para a pesquisa de dMMR em todas as pacientes com diagnóstico de câncer de endométrio, independentemente do estágio e histologia. Também recomendam que o teste seja realizado por imunohistoquímica para classificação molecular e para auxiliar no delineamento do tratamento da doença avançada, metastática e recidivada¹¹.

A Sociedade Europeia de Oncologia (ESMO) também recomenda o uso de imunohistoquímica como teste laboratorial para MSI e deve utilizar anticorpos contra as quatro proteínas MMR: MLH1, MSH2, MSH6 e PMS2⁷.

4.3. Tratamento recomendado

No Sistema Único de Saúde (SUS) não há uma Diretriz Diagnóstica e de Tratamento (DDT) ou Protocolo Clínico de Diagnóstico e Tratamento (PCDT) para o câncer de endométrio.

Nas Diretrizes de Tratamentos Oncológicos da SBOC, conforme o estágio da doença, as intervenções variam de observação, braquiterapia, radioterapia, cirurgia, à quimioterapia e imunoterapia.

Para as pacientes com estágio III/IV, doença irresssecável, metastática ou recorrente, a SBOC recomenda o tratamento paliativo. O tratamento sistêmico em 1ª linha para as pacientes com dMMR inclui quimioterapia (carboplatina + paclitaxel) com imunoterapia (dostarlimabe, durvalumabe ou pembrolizumabe). Para as pacientes com MMR proficiente (pMMR), ou seja, sem mutação, o tratamento também será com estes medicamentos, acrescido ou não de inibidor de PARP (olaparibe) na manutenção¹¹.

O tratamento sistêmico em 2ª linha dependerá do uso prévio ou não de imunoterapia. Para as pacientes com dMMR previamente tratadas com quimioterapia sem imunoterapia, a SBOC recomenda pembrolizumabe ou dostarlimabe, ambos em monoterapia. Pacientes com dMMR que receberam quimioterapia e imunoterapia em primeira linha, se o tumor tiver alta expressão de HER2 positivo (3+) a escolha será o trastuzumabe deruxtecana. Nas demais situações, a quimioterapia com doxorubicina ou paclitaxel em monoterapia são as opções. Em casos selecionados a hormonioterapia poderá ser a escolha (medroxiprogesterona, megestrol, tamoxifeno, fulvestranto ou inibidores da aromatase). As pacientes com pMMR receberão pembrolizumabe + lenvatinibe¹¹.

Nas diretrizes da ESMO constam as mesmas recomendações de quimioterapia e imunoterapia¹². Dentre as recomendações da SBOC e da ESMO, as quimioterapias e hormonioterapia são disponibilizados no SUS, sendo então os comparadores ideais para a análise econômica. Trastuzumabe deruxtecana não está disponível no SUS.

4.4. Histórico de recomendações da Conitec

Em consulta ao sítio eletrônico da Conitec (<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/recomendacoes-conitec>), não foram identificadas avaliações prévias do medicamento dostarlimabe para nenhum tipo de câncer. Também não foram identificadas avaliações prévias para outros tratamentos com indicação para o câncer de endométrio.

5. TECNOLOGIA AVALIADA

5.1. Ficha técnica da tecnologia proposta

Dostarlimabe é um anticorpo monoclonal humanizado do grupo farmacoterapêutico “antineoplásico” que age contra a proteína de morte celular programada 1 (PD-1). A interação dos ligantes de PD-1, PD-L1 e PD-L2, ao receptor PD-1 encontrado nas células T inibe a proliferação de células T e a produção de citocinas. A regulação positiva dos ligantes PD-1 ocorre em alguns tumores e a sinalização por essa via pode contribuir para a inibição da vigilância imune ativa de tumores por células T. O dostarlimabe se liga à PD-1, resultando em inibição da ligação com PD-L1 e PD-L2, liberando a inibição da resposta imune mediada por PD-1, incluindo a resposta imune antitumoral².

As informações disponibilizadas no Quadro 2 foram extraídas da bula do medicamento², exceto a patente, a qual foi pesquisada pela equipe da Coordenação de Monitoramento de Tecnologias em Saúde, do Ministério da Saúde.

Quadro 2. Ficha com a descrição técnica do dostarlimabe.

Tipo	Medicamento
Princípio ativo	Dostarlimabe
Nome comercial	Jemperli®
Apresentação	Solução para diluição para infusão. Embalagem com 1 frasco-ampola de 10 mL contendo 500 mg de dostarlimabe (50 mg/mL). Uso intravenoso. Uso adulto.
Detentor do registro	GlaxoSmithKline Brasil Ltda.
Fabricante	PCI San Diego, Inc ou Glaxo Operations UK Limited
Indicação aprovada na Anvisa	Em combinação com carboplatina e paclitaxel para câncer de endométrio avançado ou recorrente; e como monoterapia para câncer endometrial recorrente ou avançado dMMR/MSI-H após terapia baseada em platina.
Indicação proposta	Dostarlimabe em combinação com carboplatina e paclitaxel, seguido de dostarlimabe em monoterapia para o tratamento do câncer de endométrio avançado ou recorrente com dMMR ou MSI-H.
Posologia e Forma de Administração	Combinado com quimioterapia, dostarlimabe é administrado na dose de 500 mg IV a cada 3 semanas por seis ciclos, seguido de 1000 mg a cada 6 semanas. Em monoterapia a dose é de 500 mg a cada três semanas por quatro ciclos, seguido por 1000 mg a cada seis semanas nos ciclos subsequentes.
Registro	ANVISA: 1.0107.0350
Patente	BR112015026823-4 (produto e uso, vigência prevista até 02/05/2034). Demais informações estão no Apêndice A

Fonte: Bula do medicamento.

O texto sobre as contraindicações, advertências e precauções foi extraído da bula registrada na Anvisa².

² GlaxoSmithKline Brasil Ltda (GSK). Dostarlimabe [bula]. Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2025. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>

Contraindicações:

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na composição.

Advertências e precauções:

Eventos adversos (EAs) relacionados ao sistema imune, incluindo casos que podem ser graves ou fatais. Com base na gravidade dos EAs, dostarlimabe deve ser suspenso ou descontinuado permanentemente e administrar corticosteroides ou outra terapia apropriada. Dostarlimabe deve ser permanentemente descontinuado para qualquer EA relacionado ao sistema imunológico de Grau 3 que se repita e para qualquer EA relacionado ao sistema imunológico de Grau 4.

Reações adversas

As seguintes reações adversas foram registradas como sendo muito comum quando dostarlimabe é administrado em combinação com quimioterapia: hipotireoidismo, erupção cutânea, pele seca, pirexia, aumento da alanina aminotransferase e da aspartato aminotransferase.

5.2. Preço da tecnologia

A empresa GSK propôs o preço de R\$ 15.849,76 por frasco de dostarlimabe 50 mg/mL, correspondente ao PMVG 18% com desconto de 38,5%. Considerando o valor vigente de PMVG, o desconto corrigido seria de aproximadamente 40%.

Em consulta à plataforma de preços praticados em compras públicas via Banco de Preços em Saúde (BPS) e ao painel de preços na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) realizadas no dia 22 de julho de 2026, foram encontrados os valores informados no Tabela 1.

Tabela 1. Preço proposto pelo demandante, publicado pela CMED e menor preço nas compras públicas

Apresentação	Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) ICMS 18% ¹	Preço praticado em compras públicas ²	Preço proposto
Dostalimabe 50 mg/mL frasco com 10 mL	R\$ 26.775,38	R\$ 26.361,56	R\$ 15.849,76

1. Painel de Consulta de Preços de Medicamentos da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED. (Acesso em 22/07/2026).
2. Painel de Preços da Saúde. Valor correspondente à única compra pública homologada por uma Secretaria de Estado de Saúde em 09/2024. [Site eletrônico do painel](#)

Com base no preço proposto pela empresa, o custo do tratamento por paciente foi estimado em R\$ 898.116,00, considerando o período de tratamento em que dostarlimabe é

combinado com quimioterapia e o período em que é administrado em monoterapia, seguindo a recomendação informada na bula de dostarlimabe.

A dose de dostarlimabe é fixa em 500 mg e 1000 mg, a depender do ciclo de tratamento, deste modo, serão utilizados 1 frasco ou 2 frascos por ciclo. A posologia e frequência de administração recomendada em bula é de 500 mg a cada 3 semanas nos primeiros seis ciclos, e 1000 mg a cada seis semanas nos ciclos restantes por até dois anos. Três anos é o tempo máximo de uso do dostarlimabe estabelecido no protocolo do estudo pivotal RUBY. Assim, seriam administrados seis ciclos no período de terapia combinada, mais seis ciclos de monoterapia, ambos no primeiro ano, e no segundo ano e terceiro ano, seriam aproximadamente 9 ciclos de dostarlimabe monoterapia por ano.

Para os cálculos da quimioterapia, utilizou-se a dose de 175 mg/m² para o paclitaxel e área sobre a curva (AUC) de 5 mg/min/mL para a carboplatina. A quimioterapia é administrada somente nos seis primeiros ciclos, a cada três semanas.

Como as doses da quimioterapia são calculadas com base na área de superfície corporal (ASC) e AUC, assumiu-se neste cálculo os mesmos parâmetros adotados pelo demandante: peso corporal de 65 Kg, idade de 63 anos, ASC de 1,70 m², e taxa de filtração glomerular de 55 ml/min para a dose de carboplatina. Com estes parâmetros, a dose de carboplatina foi estimada em 400 mg e a de paclitaxel em 297 mg. O custo total de cada medicamento, para um período de três anos, está apresentando na Tabela 2.

Tabela 2. Custo de tratamento por paciente

Apresentação dos Medicamentos	Posologia	Preço por frasco	Quantidade de frascos por ciclo	Quantidade de frascos no tratamento completo	Custo total do tratamento por paciente (R\$)
Dostarlimabe 50 mg/mL, frasco 10 mL	500 mg a cada 3 semanas, 6 ciclos	R\$ 15.849,76	1 frasco	54 frascos	855.887,04
	1000 mg a cada 6 semanas, até completar 3 anos de tratamento		2 frascos		
Carboplatina 10 mg/mL, frasco 45 mL	AUC de 5 mg/mL/min, a cada 3 semanas, 6 ciclos	R\$ 1.295,47 ¹	1 frasco	6 frascos	7.772,82
Paclitaxel 6 mg/mL, frasco 50 mL	175 mg/m ² , a cada 3 semanas, 6 ciclos	R\$ 5.742,69 ¹	1 frasco	6 frascos	34.456,14

1. Pannel de Consulta de Preços de Medicamentos da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED. PMVG 12%, medicamento genérico. (Acesso em 22/07/2026).

6. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

O objetivo desta parte do relatório é analisar as evidências científicas apresentadas pela empresa GlaxoSmithKline Brasil Ltda sobre eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário do medicamento dostarlimabe para o tratamento do câncer de endométrio primário avançado ou recorrente com dMMR ou MSI-H, visando avaliar sua incorporação no Sistema Único de Saúde.

6.1. Pergunta de pesquisa

O demandante elaborou a pergunta de pesquisa com base no acrônimo PICOS, conforme apresentado no Quadro 3.

Quadro 3. Elementos para pergunta de pesquisa

População	Mulheres adultas com câncer de endométrio primário avançado ou recorrente (estágios III e IV) com dMMR ou MSI-H
Intervenção	Dostarlimabe em combinação com quimioterapia à base de carboplatina e paclitaxel seguido de dostarlimabe em monoterapia
Comparador	Carboplatina e paclitaxel (quimioterapia padrão no SUS)
Desfechos (Outcomes)	Eficácia: SLP, SG, resposta objetiva, duração da resposta Segurança Qualidade de vida relacionada à saúde
Delineamento do estudo (Study type)	Revisões sistemáticas com ou sem meta-análise e ensaios clínicos randomizados

Fonte: Dossiê do demandante, pág 41.

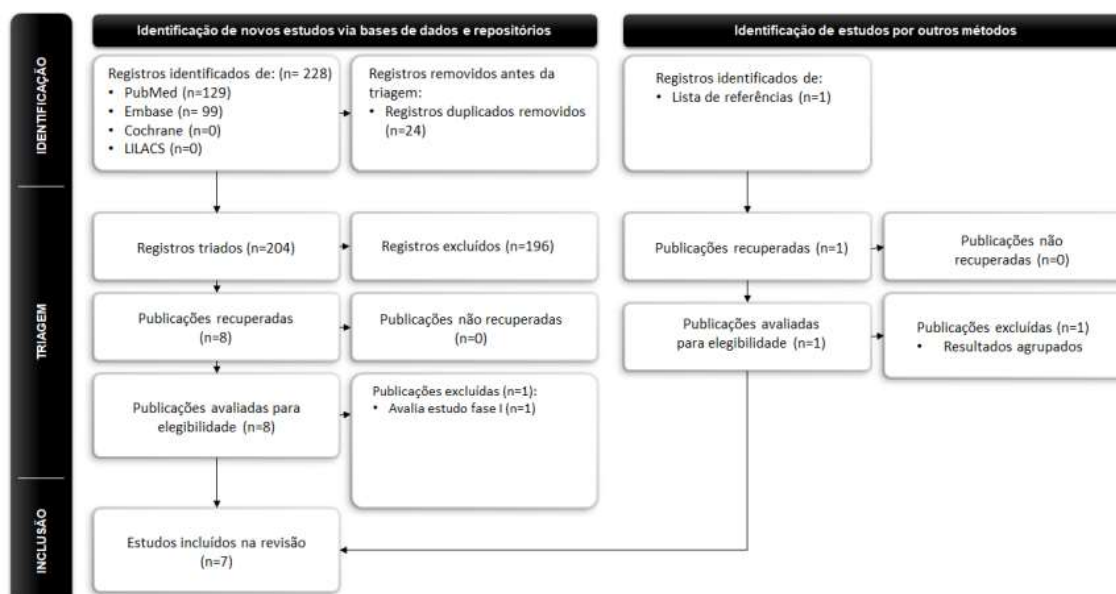
Pergunta de pesquisa: Dostarlimabe em combinação com quimioterapia à base de carboplatina e paclitaxel seguido de dostarlimabe em monoterapia é eficaz e seguro no tratamento de mulheres adultas com câncer do endométrio primário avançado ou recorrente (estágios III e IV) com dMMR ou MSI-H quando comparado a quimioterapia à base de carboplatina e paclitaxel?

De acordo com as Diretrizes Metodológicas de elaboração de Revisão Sistemática e Meta-Análise de Ensaios Clínicos Randomizados, é importante que os desfechos sejam apresentados como desfecho primário e secundário¹³. Como o demandante não o fez, assumiu-se neste relatório os desfechos que normalmente são considerados em estudos clínicos de tratamento do câncer, sendo o desfecho primário a sobrevida global e sobrevida livre de progressão, e os desfechos secundários a resposta objetiva, duração da resposta, segurança e qualidade de vida relacionada à saúde.

A metodologia utilizada pelo demandante está descrita no **Anexo 1**.

O resultado da busca e seleção consta na figura 1.

Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos feita pelo demandante



Fonte: dossiê do demandante, pag 48.

Legenda: LILACS – Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

O demandante selecionou sete publicações, sendo seis referentes a um ensaio clínico randomizado (estudo NGOT-EN-6-NSGO/GOG-3031/RUBY), e uma revisão sistemática com meta-análise em rede.

Após análise da parecerista, a análise *post hoc*¹⁴ selecionada pelo demandante, foi excluída da composição deste relatório por não apresentar desfechos previstos na PICO. Os pesquisadores realizaram uma análise do tempo ajustado pela qualidade de vida sem sintomas de progressão da doença ou toxicidade do tratamento, aplicando a soma do produto dos tempos médios de sobrevida em três estados de saúde.

A busca foi atualizada pelo parecerista em junho de 2026 e uma nova publicação do estudo RUBY foi selecionada para compor as evidências.

Caracterização dos estudos incluídos

O estudo RUBY é um ensaio clínico de fase 3, multicêntrico, randomizado e duplo-cego, desenhado para avaliar a eficácia e a segurança do dostarlimabe em combinação com quimioterapia padrão (carboplatina e paclitaxel) em pacientes com câncer de endométrio primário avançado ou recorrente¹⁵⁻²⁰.

O objetivo primário do estudo foi comparar a sobrevida livre de progressão (SLP) — o tempo que a paciente vive sem que a doença avance — avaliada pelos investigadores conforme os critérios RECIST v.1.1, tanto na população total quanto no subgrupo de pacientes com deficiência de reparo de incompatibilidade ou alta instabilidade de microssatélites (dMMR/MSI-H). Outro desfecho primário foi a sobrevida global (SG), que mede o tempo total de vida desde o início do tratamento^{15,16}.

O desenho do estudo previu a randomização das pacientes em uma proporção de 1:1 para receber dostarlimabe (500 mg) ou placebo, combinados com carboplatina e paclitaxel a cada 3 semanas por 6 ciclos, seguidos por uma fase de manutenção com dostarlimabe (1000 mg) ou placebo a cada 6 semanas por até 3 anos. Os critérios de inclusão foram pacientes adultos com pelo menos 18 anos, diagnóstico histológico de câncer de endométrio estágio III ou IV (critério FIGO), ou em sua primeira recorrência, não sendo elegíveis para terapia curativa por cirurgia ou radiação. Foram excluídas pacientes que já tivessem recebido outros inibidores de PD-1 ou tratamentos prévios contra o câncer em janelas de tempo específicas^{15,16}.

Na análise de intenção de tratar (ITT), o tamanho total da amostra foi de 494 pacientes, sendo 245 no grupo dostarlimabe e 249 no grupo placebo. O tamanho da amostra foi estimado para testar a SLP na população com dMMR/MSI-H, com poder estatístico de aproximadamente 89%. Dentro dessa população, o subgrupo dMMR/MSI-H contou com 118 pacientes (53 no grupo dostarlimabe e 65 no placebo). A mediana de idade foi de 64 anos (intervalo de 41 a 81) no grupo dostarlimabe e 65 anos (intervalo de 28 a 85) no grupo placebo. Quanto ao status da doença, na população total, 18,4% tinham estágio III, 33,9% estágio IV e 47,8% doença recorrente no grupo que recebeu dostarlimabe^{15,16}.

A mediana do tempo de seguimento em quatro anos foi de 55,6 meses (intervalo 49,9 a 67,7 meses)²⁰. A duração mediana do tratamento no grupo dostarlimabe foi de 17,6 meses (intervalo interquartil [IQR] de 5,8 a 37,4 meses) na população geral, enquanto no grupo placebo foi de 7,3 meses (IQR 4,8 a 11,5 meses)²⁰.

No estudo RUBY houve a análise da qualidade de vida na população total e na subpopulação com dMMR, aplicando-se os questionários EORTC (QLQ-C30 e QLQ-E24) para medir os resultados relatados pelas pacientes em diversos domínios funcionais e de sintomas. Foram aplicados no início (C1D1), no C7D1 (fim da quimioterapia), C13D1 (início do 2º ano) e fim de tratamento. As taxas de preenchimento dos questionários foram semelhantes entre os grupos dostarlimabe e placebo, variando de 94% a 100% no início do estudo, no ciclo sete e no ciclo 13, e de 75% a 79% ao final do tratamento¹⁸.

Para análise estatística foi utilizado o modelo misto de medidas repetidas (MMRM), ajustando para correlações intrapaciente e valor basal. Alterações de 10 pontos foram consideradas como diferença mínima clinicamente importante¹⁸.

Houve a publicação de uma análise específica com os dados de segurança para identificar a ocorrência dos eventos adversos relacionados ao tratamento, definido como qualquer evento que ocorreu durante o tratamento ou até 90 dias após a última dose do medicamento, e que após análise de relação causal foi estabelecida uma possibilidade razoável. Os eventos adversos imunomediados também foram analisados e categorizados como eventos adversos emergentes ou relacionados ao tratamento¹⁷.

No estudo de análise da segurança, a duração mediana do tratamento combinado com quimioterapia foi de 18 semanas (17,9 a 19,0) em ambos os grupos. No período de monoterapia, a mediana de duração do tratamento foi de 36,1 semanas (6,0 a 174,9) com dostarlimabe e 24 semanas com placebo (6,0 a 175,1)¹⁷.

No Quadro 4 estão descritas as principais características do estudo com base nas seis publicações seleccionadas para este relatório.

Relatório preliminar

Quadro 4. Características do estudo clínico incluído

Estudo, autor, ano	Delineamento do estudo	Número de participantes	População	Tecnologia avaliada	Comparador (es)	Dosagem/frequência/duração	Tempo de seguimento (meses, mediana, intervalo)	Desfechos (conforme protocolo do estudo e atualizações)
RUBY Mirza MR, 2023	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, fase III	494	Mediana da idade: Grupo dostarlimabe+CP: 64 anos (41 a 81) Grupo placebo+CP: 65 anos (28 a 85)	Dostarlimabe + CP	CP	Dostarlimabe 500 mg IV Carboplatina IV; AUC de 5 mg/mL/min Paclitacel IV 175 mg/m² a cada 3 semanas por 6 ciclos, seguido por dostarlimabe 1000 mg a cada 6 semanas por até 3 anos ou até progressão da doença, ou descontinuação do tratamento devido à toxicidade	25,4 (19,2 a 37,8)	<u>Primário:</u> SLP e SG entre os pacientes com dMMR-MSI-H e população total <u>Secundário:</u> SLP determinada por comitê central independente, resposta objetiva, controle da doença, duração da resposta, desfechos reportados pelos pacientes, segurança, <u>Exploratórios:</u> biomarcadores relacionados ao tratamento ou à doença, farmacocinética e imunogenicidade tempo até a segunda progressão da doença,
RUBY Power MA, 2024							37,2 (31,0 a 49,5)	
RUBY Auranen A, 2024								
RUBY Valabrega G, 2025								
RUBY Powell MA, 2025		118	Mediana da idade: Grupo dostarlimabe +CP: 61 anos (45 a 81)			36,6 (31,0 a 48,7)		

RUBY Powell MA, 2026		118	Grupo placebo+CP: 66 anos (39 a 85)				55,6 (49,9 a 67,7)	
----------------------------	--	-----	---	--	--	--	--------------------	--

Legenda: CP=carboplatina + paclitaxel; dMMR = deficiência no reparo de incompatibilidades de DNA; IV = intravenoso; MSI-H= alta instabilidade de microssatélites; SLP= sobrevida livre de progressão; SG= sobrevida global;

A revisão sistemática com meta-análise em rede avaliou a eficácia de inibidores de *checkpoint* e terapias alvo utilizadas em paciente com câncer de endométrio avançado ou recorrente e com dMMR ou pMMR. Foram incluídos apenas ensaios clínicos randomizados com mulheres portadoras do câncer de endométrio de alto risco, avançado ou recorrente, totalizando no final da seleção, 10 estudos publicados entre 2023 e 2025, com 4.754 pacientes. No Quadro 5 estão os nomes dos estudos incluídos e os respectivos medicamentos analisados²¹.

Quadro 5. Estudos incluídos na Revisão Sistemática com meta-análise em rede

Estudo	Intervenção	Comparador
RUBY	Dostarlimabe + carboplatina + paclitaxel	Placebo + carboplatina + paclitaxel
DUO-E	Durvalumabe + carboplatina + paclitaxel ± olaparibe	Placebo + carboplatina + paclitaxel
KEYNOTE-B21	Pembrolizumabe + carboplatina + paclitaxel	Carboplatina + paclitaxel
LEAP-001	Lenvatinibe + pembrolizumabe	Carboplatina + paclitaxel
SIENDO	Selinexor	Placebo + carboplatina + paclitaxel
AtTEnd	Atezolizumabe + carboplatina + paclitaxel	Carboplatina + paclitaxel
MITO END-3	Avelumabe + carboplatina + paclitaxel	Carboplatina + paclitaxel
NRG-GY018	Pembrolizumabe + carboplatina + paclitaxel	Carboplatina + paclitaxel

O nó comum da meta-análise em rede foi a quimioterapia com carboplatina + paclitaxel (CP). Não foi observada heterogeneidade importante entre os estudos com pacientes com dMMR. Os autores utilizaram o *Surface Under the Cumulative Ranking Curve* (SUCRA) para ordenar os tratamentos segundo a probabilidade de serem os melhores²¹. Valores mais próximos de 1 indicam maior probabilidade de ocupar a primeira posição no *ranking* terapêutico.

6.2. Síntese dos resultados

Efeitos desejáveis da tecnologia

A seguir, os principais resultados de eficácia e segurança dos estudos primários e da revisão sistemática selecionada.

Os resultados da primeira análise interina (IA1), com um seguimento mediano de 24,8 meses para a população dMMR/MSI-H, mostraram um benefício robusto para o dostarlimabe. A sobrevida livre de progressão (SLP) estimada em 24 meses nesse subgrupo foi de 61,4% para o dostarlimabe + quimioterapia contra 15,7% para o placebo + quimioterapia (Hazard Ratio [HR] de 0,28; IC 95% 0,16 a 0,50; $P < 0,001$). O HR é uma medida estatística que, neste caso, indica que o tratamento reduziu o risco de progressão da doença ou morte em 72%. A HR para morte foi de 0,30 (IC95% 0,13 a 0,70). As probabilidades de sobrevida em 24 meses foram de 83,3% e 58,7% com dostarlimabe e placebo, respectivamente¹⁵.

A taxa de resposta objetiva (ORR), definida no estudo como a proporção de pacientes cujos tumores diminuíram ou desapareceram, na população dMMR/MSI-H foi de 77,6% com dostarlimabe, comparada a 69,0% com placebo. A taxa de resposta completa (CR), quando não há mais evidência de tumor nos exames, foi de 30,6% no grupo dostarlimabe contra 20,7% no placebo. A mediana da duração da resposta (DOR) no grupo dostarlimabe ainda não havia sido atingida (NE) e foi de 5,4 meses no grupo placebo¹⁵.

Na segunda análise interina (IA2), o tempo de seguimento mediano foi de 36,6 meses na população dMMR/MSI-H. Os dados de sobrevida global (SG) estavam com maturidade de 40%. Ocorreram 11 eventos de morte no grupo dostarlimabe+CP e 33 eventos no grupo placebo + CP no período de 36 meses. Dostarlimabe reduziu o risco de morte em 68% (HR 0,32; IC 95%: 0,17 a 0,63; $P = 0,0002$). A mediana de SG não foi alcançada para o grupo dostarlimabe, enquanto no grupo placebo foi de 31,4 meses. A probabilidade de sobrevida aos 24 meses foi de 82,8% no grupo tratado contra 57,5% no controle. Além disso, o dostarlimabe melhorou a SLP2 (tempo até a progressão em um segundo tratamento subsequente), com um HR de 0,33 na população dMMR/MSI-H¹⁶.

Na terceira análise interina (IA3), com quatro anos de seguimento, a mediana com na população dMMR/MSI-H foi de 55,6 (49,9 a 67,7). Os dados de SG estavam com 45% de maturidade. A redução no risco de morte foi estimada em 66% (HR 0,34; IC95% 0,19 a 0,63). A mediana da SG seguiu sem ser atingida e no grupo placebo manteve-se consistente com o resultado anterior, com valor de 32,8 meses. As estimativas de SG aos 36 e 48 meses foi de 76,9% vs 45,3% e 72,8% vs 40,3% respectivamente em cada período. As taxas de sobrevida livre

de progressão em quatro anos foram de 57,9% no grupo dostarlimabe e 15,7% no grupo placebo e a redução do risco de progressão ou morte foi de 70% (HR 0,30; IC95% 0,17 a 0,52)²⁰.

Sobre tratamentos subsequentes, na IA3, 32,1% (n=17) das pacientes dMMR/MSI-H no grupo dostarlimabe receberam qualquer terapia anticâncer após o estudo, comparado a 63,1% (n=41) no grupo placebo. Dessas pacientes, uma percentagem superior no grupo placebo recebeu imunoterapia em relação ao grupo dostarlimabe (70,7% vs 52,9%, respectivamente), sendo pembrolizumabe utilizado em 23% das pacientes do grupo dostarlimabe e 51% do grupo placebo. O uso de quimioterapia como tratamento subsequente foi superior no grupo dostarlimabe em relação ao grupo placebo (41,2% vs 29,3%)²⁰.

Na análise dos resultados sobre qualidade de vida (QoL), no final do tratamento (3 anos), houve uma diferença clinicamente importante e estatisticamente significativa na QoL global favorecendo o braço do dostarlimabe (14,7 pontos de diferença; p=0,01), 81,8% das pacientes no grupo dostarlimabe relataram melhora ou estabilidade na qualidade de vida global, comparado a 51,2% no grupo placebo. Foram reportadas melhoras significativas nas funções emocional (p<0,01) e social (p=0,01) em comparação ao grupo placebo ao final do tratamento. Pacientes no grupo dostarlimabe relataram reduções na fadiga, náuseas, vômitos, perda de apetite e dores nas costas/pelve¹⁸.

Na revisão sistemática com meta-análise em rede, para a SG na população dMMR, quatro estratégias foram analisadas. Nos resultados de comparação em rede, dostarlimabe + CP teve melhor resultado do que CP sozinhos (HR 0,32; IC95% 0,17 a 0,62) e obteve pontuação mais alta na SUCRA, com valor de 0,83, seguido por avelumabe + CP (0,61), atezolizumabe+CP (0,61) e pembrolizumabe + lenvatinibe (0,44)²¹.

Para a SLP na população dMMR, a análise incluiu oito estratégias de tratamento comparando com a quimioterapia. Na comparação em rede, na SUCRA, o dostarlimabe + CP obteve a maior pontuação (0,83), seguido por pembrolizumabe + CP (0,80) e atezolizumabe + CP (0,66)²¹.

Efeitos indesejáveis da tecnologia

O perfil de segurança foi consistente com o já conhecido para cada um dos medicamentos isoladamente (Tabela 3). Na população total, eventos adversos (EA) de qualquer grau ocorreram em 100% das pacientes em ambos os grupos. Os três eventos mais comuns (>20%) na IA1 foram náusea (53,9% no grupo dostarlimabe vs 45,9% no placebo), alopecia/queda de cabelo (53,5% vs 50,0%) e fadiga (51,9% vs 54,5%)¹⁵.

Tabela 3. Frequência de eventos adversos

Categoria	Evento	Dostarlimabe (N = 241) n (%)	Placebo (N = 246) n (%)
Resumo geral dos eventos	Qualquer evento	241 (100,0)	246 (100,0)
	Evento relacionado ao medicamento ou placebo	236 (97,9)	243 (98,8)
	Evento relacionado ao dostarlimabe ou placebo	203 (84,2)	183 (74,4)
	Evento relacionado à carboplatina ou paclitaxel	233 (96,7)	235 (95,5)
	Evento de grau ≥3	170 (70,5)	147 (59,8)

	Evento de grau ≥ 3 relacionado ao medicamento ou placebo	122 (50,6)	114 (46,3)
	Evento de grau ≥ 3 relacionado ao dostarlimabe ou placebo	80 (33,2)	48 (19,5)
	Evento de grau ≥ 3 relacionado à carboplatina ou paclitaxel	94 (39,0)	101 (41,1)
Eventos de qualquer grau ($\geq 20\%$ dos pacientes)	Fadiga	125 (51,9)	134 (54,5)
	Alopecia	129 (53,5)	123 (50,0)
	Náusea	130 (53,9)	113 (45,9)
	Neuropatia periférica	106 (44,0)	101 (41,1)
	Anemia	91 (37,8)	104 (42,3)
	Artralgia	86 (35,7)	86 (35,0)
	Constipação	83 (34,4)	88 (35,8)
	Diarreia	75 (31,1)	71 (28,9)
	Mialgia	63 (26,1)	68 (27,6)
	Hipomagnesemia	52 (21,6)	70 (28,5)
	Neuropatia sensorial periférica	51 (21,2)	47 (19,1)
	Diminuição do apetite	52 (21,6)	43 (17,5)
	Dispneia	44 (18,3)	50 (20,3)
	Rash	55 (22,8)	34 (13,8)
	Anemia	36 (14,9)	40 (16,3)
Eventos de grau ≥ 3 ($>5\%$ dos pacientes)	Neutropenia	23 (9,5)	23 (9,3)
	Contagem de neutrófilos diminuída	20 (8,3)	34 (13,8)
	Contagem de linfócitos diminuída	13 (5,4)	18 (7,3)
	Contagem de leucócitos diminuída	16 (6,6)	13 (5,3)
	Hipertensão	17 (7,1)	8 (3,3)
	Embolia pulmonar	12 (5,0)	12 (4,9)
	Hipocalemia	12 (5,0)	9 (3,7)

Fonte: Dossiê do demandante, pag 61.

Em relação aos eventos adversos de grau ≥ 3 (eventos graves que requerem intervenção médica significativa), a taxa relacionada ao dostarlimabe foi de 33,2% contra 19,5% do placebo, enquanto a relacionada à quimioterapia (carboplatina/paclitaxel) foi similar entre os grupos (39,0% vs 41,1%). Os eventos adversos graves relacionados ao imunoterápico ocorreram em 12,4% das pacientes, comparado a 6,9% no placebo. Os três EA graves mais frequentes ($>2\%$) relatados no grupo dostarlimabe foram sepse (3,3%), embolia pulmonar (2,5%) e pirexia/febre (2,5%)^{15,16}.

No artigo em que os pesquisadores analisaram especificamente os EA imunomediados e os relacionados ao tratamento, não foi informado o tempo de seguimento. EA relacionados ao tratamento e de grau ≥ 3 ocorreram em 53,1% dos pacientes que receberam dostarlimabe e em 46,7% dos pacientes que receberam placebo. EA graves ocorreram em 19,5% dos pacientes com dostarlimabe e em 12,2% dos pacientes do grupo placebo (Tabela 4). Os EA imunomediados grau ≥ 3 ocorreram em 13,3% do grupo dostarlimabe e 3,3% do grupo placebo. Descontinuação do tratamento devido a EA ocorreu em 24,9% e em 16,3% dos pacientes que receberam dostarlimabe ou placebo, respectivamente¹⁷.

Tabela 4. Frequência de eventos adversos emergentes ou relacionados ao tratamento

Evento	Dostarlimabe + Carboplatina/Paclitaxel (N = 241) n (%)	Placebo + Carboplatina/Paclitaxel (N = 246) n (%)
Qualquer evento adverso emergente do tratamento (TEAE)	241 (100)	246 (100)
Qualquer evento adverso relacionado ao tratamento (TRAE)	236 (97,9)	243 (98,8)
Evento adverso de grau ≥ 3 (TEAE)	174 (72,2)	148 (60,2)
Evento adverso relacionado ao tratamento de grau ≥ 3 (TRAE)	128 (53,1)	115 (46,7)
Evento adverso grave (TEAE)	96 (39,8)	69 (28,0)
Evento adverso grave relacionado ao tratamento (TRAE)	47 (19,5)	30 (12,2)
Evento adverso que levou ao óbito	5 (2,1)	0
Evento adverso relacionado ao tratamento que levou ao óbito	2 (0,8)	0
Qualquer evento adverso imunomediado (irAE)	141 (58,5)	91 (37,0)
Evento adverso imunomediado de grau ≥ 3	42 (17,4)	15 (6,1)
Evento adverso imunomediado grave	15 (6,2)	6 (2,4)
Evento adverso imunomediado que levou ao óbito	0	0
Duração total do tratamento (semanas), mediana (intervalo)	43,0 (3,0–192,6)	36,0 (2,1–193,1)

Os eventos mais comuns que levaram à interrupção do uso do dostarlimabe foram a erupção cutânea maculopapular (manchas vermelhas na pele) e reações relacionadas à infusão (1,2% cada). Houve registro de 5 mortes por eventos adversos no grupo dostarlimabe na IA1, das quais duas foram consideradas relacionadas ao tratamento (mielossupressão e choque hipovolêmico)¹⁵.

Na revisão sistemática com meta-análise em rede, o risco de EA graves foi analisado através de seis estratégias de tratamento comparadas à CP. O risco de EA graves foi maior com pembrolizumabe + lenvatinibe (OR 1,86; SUCRA 0,08), seguido por durvalumabe + olaparibe + CP (OR 1,59; SUCRA 0,25). Dostarlimabe + CP resultou em uma OR de 1,29 (IC95% 0,90 a 1,84) e SUCRA 0,51²¹.

6.3. Avaliação do risco de viés

Na avaliação do risco de viés do estudo RUBY, utilizando o instrumento RoB 2.0, o demandante considerou que havia baixo risco de viés para os desfechos de sobrevida global, livre de progressão, resposta objetiva, duração da resposta, qualidade de vida e segurança.

Na análise da elaboradora do relatório, para os desfechos reportados nas publicações do estudo RUBY, apenas o desfecho qualidade de vida estaria com algumas preocupações em um dos domínios de avaliação do risco de viés. Como as taxas de preenchimento dos questionários caíram de 94% a 100% para 75% a 79% no final do tratamento, isso representa uma perda de aproximadamente 20%. Acrescido a isso, os próprios autores reconheceram o risco de viés ao longo do tempo decorrente do fato de que pacientes com melhor qualidade de

vida poderiam permanecer no estudo por mais tempo, enquanto pacientes com pior qualidade de vida poderiam abandonar o estudo mais precocemente. Apesar de os pesquisadores terem adotado o método estatístico apropriado para medidas repetidas, ele não é capaz de eliminar completamente a possibilidade de viés, por este motivo o domínio “dados de desfecho ausentes” foi considerado com “algumas preocupações”. Para os demais desfechos, conforme análise do demandante, o risco de viés é baixo.

Para avaliar a qualidade metodológica da revisão sistemática com meta-análise em rede, o demandante utilizou o instrumento AMSTAR 2 e a confiança nos resultados foi classificada como criticamente baixa (Anexo C), a qual está consistente com a avaliação da elaboradora deste relatório. Dentre os pontos críticos destaca-se a ausência da lista dos estudos excluídos e da análise do risco de viés de publicação, além da interpretação do risco de viés dos estudos primários em relação aos resultados encontrados.

6.4. Certeza da evidência

A certeza no conjunto das evidências resultantes do estudo RUBY foi avaliada com uso do GRADE e considerada alta pelo demandante para as estimativas de tamanho do efeito dos desfechos sobrevida global e sobrevida livre de progressão. Para os demais desfechos (resposta objetiva, duração da resposta, qualidade de vida e segurança) a certeza da evidência foi considerada moderada por conta dos intervalos de confiança (ICs) amplos na resposta objetiva, e ausência de ICs para os eventos adversos e qualidade de vida. Na duração da resposta, a mediana não foi estimada e impactou no IC.

A certeza da evidência da revisão sistemática com meta-análise em rede foi considerada pelo demandante como moderada a muito baixa. Todos os desfechos perderam pontuação por conta do risco de viés associado ao delineamento do estudo. Assim, os desfechos sobrevida global e livre de progressão foram considerados com certeza moderada. Adicionalmente, os demais desfechos perderam pontuação por imprecisão, devido a amplitude dos ICs, e segurança ainda perdeu ponto por evidência indireta, visto que as análises foram embasadas na população geral com câncer de endométrio e não especificamente na subpopulação com dMMR/MSI-H.

O demandante não apresentou a tabela de sumário das evidências, formato preconizado pelo grupo GRADE. A tabela desenvolvida pela elaboradora do relatório está no Quadro 6. Os desfechos de sobrevida foram considerados de alta certeza. Eventos adversos graves relacionados ao tratamento apresentou imprecisão no intervalo de confiança e por este motivo a certeza da evidência foi considerada moderada. Qualidade de vida relacionada à saúde, considerando todos os questionários aplicados, teve a redução de um nível na certeza da evidência devido ao risco de viés relacionado às taxas de preenchimento dos questionários com perda próxima à 20% entre o basal e o final.

Quadro 6. Sumário das evidências - Avaliação da certeza da evidência do ensaio clínico pivotal (estudo RUBY)

Avaliação da certeza da evidência							Nº de pacientes		Efeito	Certeza geral da evidência
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Dostarlimabe + CP	CP	Relativo (IC95%)	
Sobrevida global (48 meses) – subgrupo dMMR/MSI-H										
1	ECR	Não grave	Não grave	Não grave	Não grave	Nenhuma	14/53	38/65	HR 0,34 (0,19 a 0,63)	⊕⊕⊕⊕ Alta
Sobrevida livre de progressão (48 meses) - subgrupo dMMR/MSI-H										
1	ECR	Não grave	Não grave	Não grave	Não grave	Nenhuma	20/53	47/65	HR 0,30 (0,17 A 0,52)	⊕⊕⊕⊕ Alta
Eventos adversos graves relacionados ao tratamento – população ITT										
1	ECR	Não grave	Não grave	Não grave	Grave ^a	Nenhuma	47/241	30/246	RR 1,60 (1,04 a 2,46)	⊕⊕⊕○ Moderada
Qualidade de vida relacionada à saúde - subgrupo dMMR/MSI-H										
1	ECR	Grave ^b	Não grave	Não grave	Não grave	Nenhuma	No final do tratamento (3 anos), houve uma diferença clinicamente importante e estatisticamente significativa na QoL global favorecendo o braço do dostarlimabe (14.7 pontos de diferença; p=0,01), 81,8% das pacientes no grupo dostarlimabe relataram melhora ou estabilidade na qualidade de vida global, comparado a 51,2% no grupo placebo.			⊕⊕⊕○ Moderada

CP: carboplatina + paclitaxel; IC: intervalo de confiança; EORT QLQ-C30: *European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30*

Considerações:

a) Reduzido um nível por imprecisão. O aumento no risco de evento adverso com dostarlimabe pode variar de 4% a 146%.

b) Reduzido um nível por risco de viés. As taxas de preenchimento dos questionários caíram de 94% a 100% para 75% a 79% no final do tratamento, isso representa uma perda de aproximadamente 20%.

6.5. Efeitos desejáveis e indesejáveis

Com base nos resultados das três análises interinas do estudo RUBY, o balanço entre os benefícios de eficácia e os riscos de eventos adversos demonstra uma relação benefício-risco favorável, especialmente para o grupo com deficiência de reparo de incompatibilidade (dMMR/MSI-H), onde os ganhos clínicos foram mais expressivos.

Os benefícios clínicos observados com a adição do dostarlimabe à quimioterapia foram estatisticamente significativos e clinicamente transformadores. Houve redução expressiva no risco de progressão e morte na população dMMR/MSI-H (72%) na primeira análise (HR 0,28). Na análise publicada em 2026, com quatro anos de seguimento, a redução no risco foi de 70% (HR 0,30).

Para o subgrupo dMMR/MSI-H, a mediana de sobrevida global não foi alcançada após 4 anos de seguimento, com 72,8% das pacientes vivas aos 48 meses, contra 40,3% no grupo placebo.

A taxa de resposta objetiva no grupo dMMR/MSI-H foi de 77,6%, com 30,6% das pacientes atingindo a remissão completa. A mediana da duração dessa resposta ainda não foi atingida, indicando que o benefício se mantém por longo prazo.

O benefício com dostarlimabe parece se sustentar ao longo do tempo. O medicamento também melhorou o tempo até a progressão em um segundo tratamento subsequente, mostrando que o efeito positivo da terapia inicial perdura mesmo após o término do protocolo do estudo.

A incidência de eventos adversos de grau 3 relacionados ao tratamento foi cerca de 13 a 16 pontos percentuais maior no grupo dostarlimabe (33,2% a 36,1% vs. 19,5% a 19,9% no placebo). Eventos adversos graves também foram mais frequentes (12,4% vs. 6,9%).

O uso do dostarlimabe ativa o sistema imune, o que pode levar ao ataque de órgãos saudáveis. Esses eventos imunomediados ocorreram em 38,2% a 40,7% das pacientes tratadas com o imunoterápico, contra cerca de 15% no placebo. O hipotireoidismo foi o mais comum (até 12%), seguido por erupções cutâneas e dores articulares.

A taxa de pacientes que precisaram parar definitivamente de usar o dostarlimabe devido a efeitos colaterais foi de 19,1%, mais que o dobro do registrado no grupo placebo (8,1%). Os motivos principais foram reações à infusão e manchas vermelhas na pele (erupção maculopapular).

Embora o tratamento com dostarlimabe apresente uma toxicidade superior — com mais eventos graves, efeitos colaterais imunológicos e uma taxa maior de descontinuação por intolerância — a magnitude do benefício em sobrevida deve ser considerada.

Em uma condição como o câncer de endométrio avançado, onde a quimioterapia isolada oferece benefícios modestos e de curta duração, a capacidade do dostarlimabe de reduzir o risco de morte em até 68% e proporcionar sobrevida prolongada compensa, sob a ótica clínica, o aumento dos riscos adversos monitoráveis. Além disso, a qualidade de vida das pacientes durante a fase de quimioterapia foi reportada como similar entre os grupos, indicando que a carga adicional de sintomas não comprometeu o bem-estar geral de forma desproporcional.

LIMITAÇÕES

A subpopulação dMMR/MSI-H analisada é relativamente pequena (n=118), o que pode limitar o poder estatístico de algumas comparações em pontos temporais mais tardios.

Os dados de sobrevida global apresentam maturidade de 45%. Entretanto, o benefício clínico é substancial e estatisticamente consistente, apesar do amplo intervalo de confiança (HR 0,34; IC95% 0,19 a 0,63). Por ora, existe incerteza quanto à magnitude real do efeito de longo prazo, sem desmerecer o efeito observado nos quatro anos de seguimento, o efeito do tratamento foi consistente. Esta incerteza se refletirá muito mais na avaliação econômica, que utilizará esse dado para extrapolação no horizonte temporal do modelo.

A revisão sistemática com meta-análise em rede comparou diferentes medicamentos com mecanismo de ação semelhantes ao dostarlimabe. No entanto, são medicamentos não incorporados no SUS.

Relatório preliminar

7. EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS

7.1. Avaliação Econômica

O modelo econômico proposto pelo demandante seguiu as recomendações das Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde²². Os principais aspectos foram sumarizados no Quadro 7.

Quadro 7. Características do modelo de análise de custo-efetividade.

População-alvo	Mulheres com câncer de endométrio primário avançado ou recorrente (estágios III ou IV) com deficiência de enzimas de reparo e alta instabilidade de microssatélite (dMMR/MSI-H)
Perspectiva de análise	Sistema Único de Saúde
Intervenção	Dostarlimabe + carboplatina + paclitaxel seguido por dostarlimabe em monoterapia (1ª linha de tratamento sistêmico)
Comparador	Carboplatina + paclitaxel
Horizonte temporal	Toda a vida (<i>Life-time</i>)
Medidas de efetividade	Anos de vida ajustados pela qualidade (AVAQ) e anos de vida (AV)
Estimativa de custos	Custos médicos diretos
Moeda	Real (R\$)
Taxa de desconto	5%
Modelo escolhido	Sobrevida particionada
Análise de sensibilidade	Análise univariada determinística e análise probabilística Método de Monte Carlo

Fonte: elaboração própria.

7.1.1 Modelo econômico

O modelo de sobrevida particionada (PartSA) foi escolhido para avaliação de custo-efetividade (ACE) e custo-utilidade (ACU). Os estados de saúde foram: sobrevida livre de progressão, doença progressiva e morte por qualquer causa (Figura 2). Os dados referentes a estes desfechos foram obtidos do estudo RUBY¹⁵.

Não foram incorporados ao modelo os dados de sobrevida livre de progressão estimada com o tratamento de segunda linha e definido como o tempo até a segunda progressão da doença.

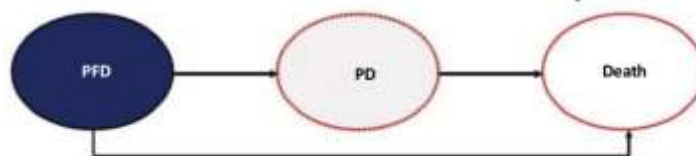


Figura 2. Modelo de sobrevida particionada. PFD: doença livre de progressão; PD: doença com progressão; Death: morte.

Fonte: Dossiê do demandante; página 86.

7.1.2 Dados de eficácia

Foram ajustados doze modelos flexíveis de sobrevida para cada braço do estudo, contemplando três funções paramétricas (riscos [*hazard*], chances [*odds*] e normal [*normal*]), com até três nós ($k = 0, 1, 2$ e 3). Os dados do critério de informação de Akaike (AIC) estão no Anexo C.

Para a intervenção e o comparador foram adotadas as curvas flexíveis com a distribuição de chances (*odds*) com dois nós.

Os dados de sobrevida global (SG) foram extrapolados por meio de distribuições exponencial, weibull, log-normal, log-logística, gama generalizada, distribuição Gama e gompertz (Anexo C). Para avaliar a robustez das curvas se ajustando aos dados, foram aplicados os critérios de informação bayesiano (BIC) e AIC. Para o modelo, foram consideradas as curvas com distribuição log-logística, pois se mostrou estatisticamente superior.

Como após a progressão da doença 41,5% das pacientes do grupo comparador participantes no estudo RUBY receberam tratamento subsequente com imunoterapia e isso pode reduzir a diferença entre os grupos e subestimar o verdadeiro benefício clínico com dostarlimabe, o demandante fez um ajuste e recalculou a HR da SG. A HR sem ajuste era de 0,32, a HR ajustada foi para 0,26. As curvas extrapoladas e com ajuste aplicado estão no Anexo C.

O tempo de tratamento foi definido como o tempo entre a randomização até a descontinuação do regime completo de tratamento e com base no protocolo do estudo RUBY, 100% das pacientes teriam interrompido o tratamento com dostarlimabe monoterapia ao completar três anos e após 18 semanas, interromperiam o tratamento com carboplatina e paclitaxel.

7.1.3 Dados de segurança

O impacto dos eventos adversos (EA) nos custos e na qualidade de vida foi incorporado no modelo, sendo considerados os EA de grau ≥ 3 relacionados ao tratamento, com incidência $\geq 5\%$, reportados no estudo RUBY (Tabela 5).

Tabela 5. Eventos adversos grau ≥ 3 , com incidência $\geq 5\%$.

Tipo de evento	Dostarlimabe + CP N (%)	CP N (%)
Anemia	36 (14,9)	40 (16,3)
Neutropenia	23 (9,5)	23 (9,3)
Contagem de neutrófilos diminuída	20 (8,3)	34 (13,8)
Contagem de linfócitos diminuída	13 (5,4)	18 (7,3)
Contagem de leucócitos diminuída	16 (6,6)	13 (5,3)
Hipertensão	17 (7,1)	8 (3,3)
Embolia pulmonar	12 (5,0)	12 (4,9)
Hipocalcemia	12 (5,0)	9 (3,7)

Fonte: dossiê do demandante, pág 94. CP: carboplatina e paclitaxel.

7.1.4 Dados de utilidade e desutilidade

Além dos desfechos de eficácia e segurança, no estudo RUBY também foi avaliada a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS), aplicando o questionário EQ-5D-5L durante as visitas programadas no protocolo do estudo e nas avaliações de seguimento de sobrevivência. Os valores de utilidade dos estados de saúde “doença sem progressão” e “doença em progressão” foram parametrizados e utilizados no modelo econômico (Tabela 6).

Tabela 6. Dados de utilidade

Estados de saúde	Utilidade	Erro padrão	Limite inferior	Limite superior
DLP	0,7582	0,0143	0,7307	0,7867
DP	0,7098	0,0218	0,6684	0,7537

Fonte: Dossiê do demandante, pág 94. DLP: doença sem progressão; DP: doença com progressão.

Para atender as recomendações das Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde, os valores de utilidade foram ajustados por idade utilizando estimativas calculadas com a população brasileira²³.

O impacto dos EA sobre a QVRS foi incorporado ao modelo econômico com a aplicação de redução de utilidade associada a cada EA mencionada anteriormente. As reduções foram derivadas de diferentes estudos (Tabela 7).

Tabela 7. Desutilidade associada a eventos adversos causados por dostarlimabe + CP

Evento adverso	Desutilidade
Anemia	0.119
Neutropenia	0.090
redução na contagem de neutrófilos	0.000
Hipertensão	0.020
Diminuição na contagem de glóbulos brancos	0.000
Hipocalcemia	0.074
Embolia pulmonar	0.320
Diminuição na contagem de linfócitos	0.000

7.1.5 Estimativa de recursos e custos

Nesta análise foram considerados apenas os custos médicos diretos.

Para as estimativas de custos de tratamento o demandante calculou o peso médio a partir de uma análise dos registros do DATASUS²⁴, das pacientes com procedimento 03.04.02.018-4 — Quimioterapia do Carcinoma Epidermoide/Adenocarcinoma do Colo ou Corpo Uterino Avançado, no período de 2010 a 2024, resultando no valor de 65 Kg. A altura média foi obtida com os dados do Vigitel²⁵, resultando em 157,56 cm. A idade média foi obtida do estudo RUBY, valor de 63 anos. Assim, estimou-se a área de superfície corporal no valor de 1,66 para ser utilizada nos cálculos do custo do tratamento.

O preço proposto pelo demandante para dostarlimabe 50 mg/mL (frasco de 10 mL) é de R\$ 15.849,79 (≈40% de desconto sobre PMVG 18%).

Para a quimioterapia (carboplatina e paclitaxel) assumiu-se o valor do procedimento 03.04.02.018-4 — Quimioterapia do Carcinoma Epidermoide/Adenocarcinoma do Colo ou Corpo Uterino Avançado - de R\$ 571,50. Não foi considerado o custo de administração, uma vez que faz parte do procedimento.

O teste diagnóstico para detecção de tumores com deficiência no sistema de reparo de erros de pareamento (dMMR) pode ser realizado por duas técnicas com amostras do tecido tumoral. A imuno-histoquímica detecta a presença ou ausência das proteínas MMR, sendo que a ausência indica o defeito de reparo (dMMR). A instabilidade de microssatélites (MSI) é identificada por reação em cadeia da polimerase (PCR) ou sequenciamento de nova geração (NGS), ambos servem para avaliar mutações em sequências repetitivas de DNA (microssatélites). Para esta análise, o demandante utilizou o procedimento 02.03.02.004-9 - imunohistoquímica de neoplasias malignas (por marcador; máximo 06 marcadores) informado no SIGTAP, valor de R\$ 131,52.

O demandante adotou uma abordagem baseada na prevalência de 38,5%, resultado obtido em uma coorte com pacientes brasileiras²⁶, multiplicando o custo unitário do teste pelo número de indivíduos que precisam ser testados para que um resultado positivo de dMMR seja identificado. O valor obtido foi de R\$ 341,61, o qual foi utilizado no modelo. Foi considerado que o teste é realizado uma única vez.

Com base nas probabilidades de eventos adversos observados no estudo Ruby, o demandante estimou os custos relacionados ao manejo dos eventos adversos a partir de um CID-10 correspondente, capaz de representar o episódio clínico e o tratamento hospitalar associado. O valor médio por Autorização de Internação Hospitalar (AIH) registrado no Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) foi obtido com base no procedimento 03.04.10.001-3 - tratamento de intercorrências clínicas de paciente oncológico. O demandante considerou que com essa abordagem teria os custos médicos diretos, considerando os valores efetivamente pagos (Anexo C; Tabela 19). O custo total estimado para o grupo que recebe dostarlimabe foi de R\$ 528,98 e para o grupo que recebe somente quimioterapia, foi de R\$ 558,97.

Os custos por estado de saúde foram obtidos por macrocusteio baseado na opinião de especialistas e valores obtidos no SIGTAP (Anexo D; Tabelas 20 e 21).

Quando houve progressão da doença, os pacientes do estudo RUBY receberam tratamento subsequente (segunda linha e demais linhas). Com base nesses dados, o demandante informou que fez o ajuste para a perspectiva do SUS. No entanto, não ficou claro como chegaram às proporções de quimioterapia, hormonioterapia e radioterapia (Tabela 8), uma vez que tais condutas não foram informadas como tratamentos subsequentes no estudo RUBY.

Tabela 8. Tratamento subsequente considerada pelo demandante na análise de custo-utilidade

Tratamento subsequente	Dostarlimabe + CP	CP
Quimioterapia	66,7%	23,8%
Hormonioterapia	22,2%	38,1%
Radioterapia	11,1%	38,1%

Legenda: CP = carboplatina + paclitaxel

No estudo RUBY, a maioria das pacientes do subgrupo com dMMR/MSI-H (15% no grupo dostarlimabe e 38% no grupo placebo) recebeu imunoterapia como tratamento subsequente, o qual incluiu principalmente pembrolizumabe (7,5% vs 31%). No modelo econômico constam proporções de pacientes estimados para receber carboplatina + paclitaxel, doxorrubicina, letrozol, medroxiprogesterona, bem como os respectivos preços. A fonte utilizada para tais proporções não é mencionada no dossiê. Letrozol e medroxiprogesterona não tem indicação na bula registrada na Anvisa para o tratamento do carcinoma de endométrio. O valor atribuído à doxorrubicina (R\$ 712,49) está muito acima do valor informado pela CMED em sua lista de preços publicada em julho de 2026 (R\$ 204,84; PF18%).

O demandante ainda acrescentou que os custos das terapias subsequentes foram baseados nos valores de procedimentos reembolsados via APAC, informados no SIGTAP (Tabela 9). Não ficou claro como estes valores foram tratados em relação aos valores informados para os medicamentos: carboplatina + paclitaxel, doxorrubicina, letrozol, medroxiprogesterona.

Tabela 9. Valores dos procedimentos utilizados como tratamentos subsequentes

Código Sigtap	Descrição	Valor
03.04.02.018-4	quimioterapia do carcinoma epidermoide/adenocarcinoma do colo ou corpo uterino avançado	R\$ 571,50
03.0402.003-6	hormonioterapia do adenocarcinoma de endométrio avançado	R\$ 427,50
03.04.01.042-1	radioterapia de câncer ginecológico	R\$ 4.608,00

O custo total com terapias subsequentes informado no dossiê (página 101), foi de R\$ 2.806 no grupo que recebeu dostarlimabe+CP e R\$ 10.054,00 no grupo que recebeu apenas CP. No entanto, no modelo enviado com todos os parâmetros utilizados na AVE, os valores informados são de R\$ 4.976,00 e R\$ 11.728,29, respectivamente, o que pode ser considerado uma inconsistência.

Para os pacientes que fazem a transição para o estado de morte, o demandante considerou um custo único e o valor foi estimado com base na média da AIH dos seguintes procedimentos associados ao CID 54.1 – neoplasia maligna do endométrio (Tabela 10).

Tabela 10. Valores dos procedimentos associados aos cuidados de fim de vida

Código Sigtap	Descrição	Valor
03.04.10.001-3	tratamento de intercorrência clínicas de paciente oncológico	R\$ 45,93
03.04.10.002-1	tratamento clínico de paciente oncológico	R\$ 367,44

O valor de custo de fim de vida utilizado no modelo foi de R\$ 1.749,00.

7.1.6 Análises de sensibilidade

O demandante conduziu análises de sensibilidade determinística univariada e probabilística.

Na análise de sensibilidade determinística univariada foram variados os parâmetros sobrevida global, taxa de realização do tratamento por ciclo, e utilidade (SLP), adotados no modelo. Para cada parâmetro foram atribuídos valores inferiores e superiores definidos como limites inferior e superior do intervalo de confiança 95% (IC95%). Na ausência de ICs publicados, o demandante assumiu um erro padrão de 20% da média do parâmetro e este foi utilizado para estimar os limites do IC.

Para a análise de sensibilidade probabilística foram realizadas 1000 simulações de Monte Carlo.

7.1.7 Análise dos dados

Com todos os custos obtidos, somados aos anos de vida e anos de vida ajustados pela qualidade, estimou-se a razão de custo-utilidade e custo-efetividade do dostarlimabe + CP em comparação à quimioterapia CP. O resultado foi expresso em reais (R\$).

7.1.8 Resultados

Os resultados da análise de custo-utilidade do dostarlimabe + carboplatina e paclitaxel (quimioterapia) comparado à quimioterapia estão descritos na Tabela 11.

Tabela 11. Resultados da análise de custo-utilidade.

Medicamento	Custo (R\$)	Utilidade (AVAQ)	Custo incremental (R\$)	Utilidade incremental (AVAQ)	RCUI (R\$/AVAQ)
Carboplatina + paclitaxel (CP)	22.186	2,323			
Dostarlimabe + CP	450.978	6,368	428.792	4,045	106.008

Fonte: Dossiê do demandante, pag 101. **Legenda:** AVAQ: ano de vida ajustado pela qualidade; RCUI: razão de custo-utilidade incremental.

O resultado da RCUI no valor de R\$ 106.008,00 por anos de vida ajustado pela qualidade encontra-se abaixo do limiar de custo-utilidade alternativo de R\$ 120.000,00 definido pela Conitec em 2022²⁷.

Nas análises de sensibilidade univariada, as variáveis do modelo que mais impactaram nos resultados foram a *hazard ratio* (HR) da sobrevida global (SG) e a taxa de conclusão do tratamento com dostarlimabe + CP.

Na variação da HR os valores da RCUI oscilaram entre R\$ 97.568 e R\$ 119.125, confirmando que as projeções da SG são determinantes para os ganhos econômicos e clínicos associados ao tratamento proposto.

Na variação da duração do tratamento os valores da RCUI oscilaram entre R\$ 84.806 e R\$ 106.289, reforçando que a duração média do tratamento tem papel significativo nos aspectos econômicos.

Os demais parâmetros exerceram baixo impacto nos valores da RCUI (Figura 2).

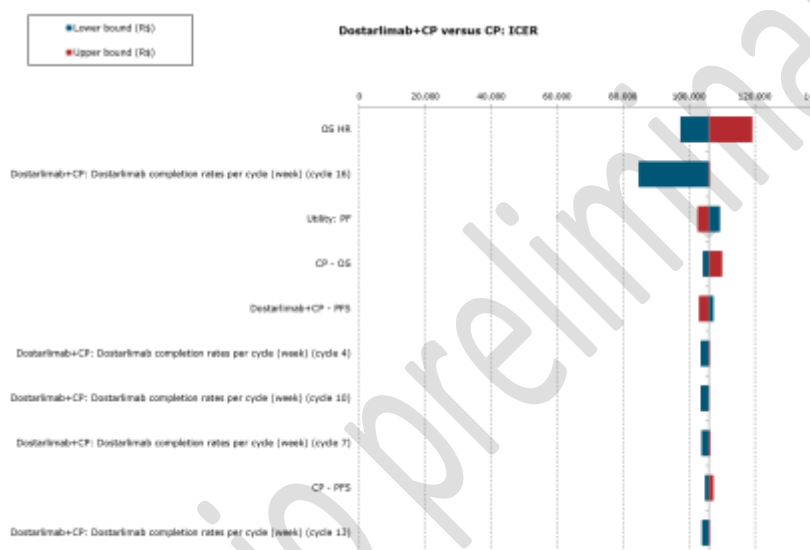


Figura 2. Análise de sensibilidade determinística

Fonte: Dossiê do demandante, pag 104

Nas análises probabilísticas todas as iterações se encontram no quadrante do plano de custo-efetividade, mostrando que a combinação de dostarlimabe com CP tem incremento em termos de efetividade de custos (Figura 3).

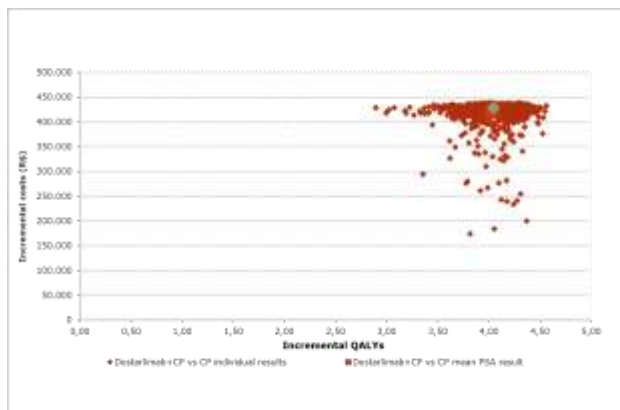


Figura 3. Análise de sensibilidade probabilística

Fonte: Dossiê do demandante, pag 106

Na curva de aceitabilidade (Figura 4) observa-se que em um limiar de R\$ 120.000/AVAQ, o tratamento proposto para incorporação teria uma probabilidade de 97,2% de ser considerado custo-efetivo.

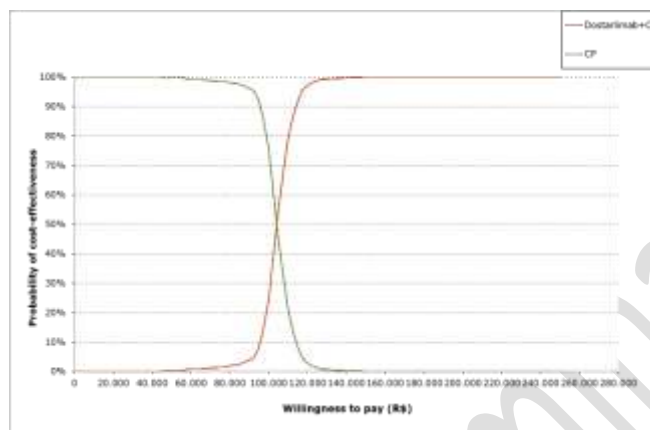


Figura 4. Curva de aceitabilidade de custo-efetividade

Legenda: CP = carboplatina + docetaxel

Fonte: Dossiê do demandante, pag 107

7.1.9 Incertezas e parâmetros objetos de questionamento

De um modo geral, os parâmetros inseridos no modelo foram adequadamente escolhidos e, na medida do possível, procurou contemplar estimativas com características próximas aos cenários reais. No entanto, como em todo modelo econômico, algumas incertezas precisam ser consideradas na decisão e outras, mais bem explicadas pelo demandante.

Não foi informado como os parâmetros utilizados para a extrapolação das curvas foram extraídos e gerados.

Para as proporções de pacientes distribuída entre as opções terapêuticas (quimioterapia, hormonioterapia e radioterapia) atribuídas para o tratamento subsequente não há informação de como elas foram estimadas. Não ficou claro como chegaram às proporções inseridas no modelo, uma vez que tais condutas não foram informadas como tratamentos subsequentes no estudo RUBY.

No modelo econômico constam como medicamentos subsequentes como hormonioterapia o letrozol e medroxiprogesterona. Letrozol é um inibidor da aromatase para o qual consta na bula registrada na Anvisa, apenas a indicação para o câncer de mama. Medroxiprogesterona consta na RENAME, no componente básico da assistência farmacêutica, no entanto, na bula vigente da Anvisa não consta indicação para o tratamento do carcinoma de endométrio. Tais medicamentos, não seriam as opções terapêuticas para o tratamento subsequente no SUS.

O valor atribuído à doxorrubicina (R\$ 712,49) – quimioterapia subsequente - está muito acima do valor informado pela CMED em sua lista de preços publicada em julho de 2026 (R\$ 204,84; PF18%).

Dentre as incertezas que precisam ser consideradas na análise desta avaliação econômica, destaca-se que a população alvo desta demanda é um subgrupo do estudo Ruby, cujo tamanho da amostra não foi estimado para os subgrupos para obter poder estatístico no desfecho sobrevida global. O tamanho da amostra foi estimado considerando os efeitos esperados em pacientes com deficiência e proficiência em MMR.

Os dados de sobrevida global extrapolados para uso no modelo econômico são imaturos (45%), tornando a escolha das curvas extrapoladas no longo prazo, incertas, apesar de não aparentar a possibilidade de mudança na direção do efeito ou redução expressiva na magnitude do efeito.

No estudo Ruby a maioria das pacientes que tiveram progressão da doença receberam imunoterapia como tratamento subsequente, inserindo no modelo incertezas sobre o efeito destes tratamentos nos dados de sobrevida, em especial no grupo comparador.

Apesar das incertezas, os benefícios clínicos também podem não estar integralmente capturados no modelo, e os valores encontrados poderiam ser ainda melhores.

7.2. Análise de impacto orçamentário

Foi realizada uma análise de impacto orçamentário da incorporação de dostarlimabe em combinação com carboplatina e paclitaxel, seguido de dostarlimabe monoterapia para o tratamento de mulheres adultas com câncer do endométrio primário avançado ou recorrente (estágios III e IV) com dMMR ou MSI-H, sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde.

7.2.1 População

Para estimar a quantidade de pacientes elegíveis, o demandante adotou uma abordagem mista, identificando no DATASUS o número de pacientes com CID C54.1 - neoplasia maligna do endométrio - submetidas ao procedimento 03.04.02.018.4 - quimioterapia do carcinoma epidermoide/adenocarcinoma do colo ou do corpo uterino avançado. Os dados utilizados foram do período de 2010 a 2024.

Com base nessa série histórica, o demandante aplicou uma projeção com modelo de tendência linear para estimar o número de pacientes entre 2025 e 2030. Sobre estes resultados, aplicou proporções epidemiológicas (Figura 5) para identificar a população com doença avançada ou recorrente, e com tumores com deficiência no sistema de reparo de incompatibilidade (dMMR) ou instabilidade de microssatélites alta (MSI-H)^{26,28,29}. Assim, obteve a incidência de pacientes elegíveis para os cinco anos entre 2026 e 2030 (Tabela 12).



Figura 5. Funil epidemiológico
Fonte: Dossiê do demandante, pag 111.

Tabela 12. Incidência na População elegível

Estimativa populacional	2026	2027	2028	2029	2030
CP	480	506	533	560	587

Fonte: Modelo da análise de impacto orçamentário do demandante.

Com base na população elegível, aplicou-se a SG extraída da segunda análise interina do estudo RUBY para modelar a mortalidade e estimar o número de pacientes acumulados anualmente.

7.2.2 Custos

Para esta análise, foram considerados os mesmos custos estimados na análise de custo-utilidade ao longo de 5 anos.

7.2.3 Market share

No cenário atual (referência), considerou-se que 100% das pacientes estão sob tratamento com quimioterapia com carboplatina e paclitaxel. Para o cenário de incorporação o demandante propôs difusão gradual, iniciando com 10% no primeiro ano, com crescimento progressivo de 10% ao ano, até atingir 50% no quinto ano (Tabela 13).

O demandante iniciou a progressão da difusão no ano 2026 e evoluiu até 2030. No entanto, como o dossiê foi submetido no primeiro semestre de 2026, o mais apropriado seria apresentar a difusão a partir de 2027 até 2031. Devido aos vários vínculos entre células e fórmulas presentes no modelo do demandante em relação ao *market-share*, considerou-se mais

apropriado que o próprio demandante proceda durante a fase da consulta pública aos ajustes necessários para informar o impacto orçamentário no período apropriado.

Tabela 13. Market share do cenário com incorporação do dostarlimabe

Cenário referência	2026	2027	2028	2029	2030
Dostarlimabe + CP	10%	20%	30%	40%	50%
CP	90%	80%	70%	60%	50%

Fonte: Dossiê do demandante, pag 113. Legenda: CP = carboplatina + paclitaxel

Para o cenário alternativo com difusão acelerada, o demandante propôs uma difusão inicial de 20% e em cinco anos atinge 100% de difusão (Tabela 14).

Tabela 14. Market share do cenário alternativo com difusão acelerada

Cenário alternativo	2026	2027	2028	2029	2030
Dostarlimabe + CP	20%	40%	60%	80%	100%
CP	80%	60%	40%	20%	0%

Fonte: Dossiê do demandante, pag 113. Legenda: CP = carboplatina + paclitaxel

7.2.4 Pressuposto utilizado no modelo

O demandante assumiu alguns pressupostos para a condução desta análise de impacto orçamentário, entre eles:

- A descontinuação do tratamento ocorre devido à progressão da doença ou às regras de interrupção estabelecidas em bula/protocolo para cada tratamento, como por exemplo, no caso do dostarlimabe o tempo máximo de tratamento é de 3 anos. O tempo em tratamento foi estimado a partir dos dados de SLP do estudo RUBY.
- As curvas de sobrevida global do estudo RUBY foram utilizadas para modelar a mortalidade e estimar o número de pacientes acumulados anualmente.

7.2.5 Resultados

Para o cenário referência (cuidado padrão), o impacto orçamentário varia de R\$ 5,5 milhões (1º ano) a R\$ 6,9 milhões (5º ano), totalizando R\$ 32,1 milhões em cinco anos (Tabela 15). Esse valor reflete os custos associados ao tratamento atualmente disponibilizado no SUS, com quimioterapia (carboplatina + paclitaxel), e os manejos clínicos necessários.

Com a incorporação de dostarlimabe (cenário principal) haveria um incremento variando de R\$ 9,5 milhões (1º ano) a R\$ 88,7 milhões (5º ano), totalizando R\$ 237,6 milhões incrementais em cinco anos (Tabela 15).

Tabela 15. Resultado do impacto orçamentário cenário referência e principal

	2026	2027	2028	2029	2030
Cenário principal (intervenção)					
População estimada	44	127	242	380	534
Market share	10%	20%	30%	40%	50%
Impacto orçamentário principal em R\$	15.101.800	31.906.284	52.915.970	74.188.474	95.675.437
Cenário referência (cuidado padrão)					
População estimada	392	617	684	641	563
Market share	90%	80%	70%	60%	50%
Impacto orçamentário referência em R\$	5.562.998	6.239.081	6.566.355	6.814.049	6.926.608
Impacto orçamentário incremental em R\$	9.538.802	25.667.203	46.349.616	67.374.425	88.748.829

No cenário alternativo, com rápida adoção da tecnologia, alcançando uma taxa de difusão de 100% em cinco anos, o impacto incremental variou de R\$ 19,0 milhões a 177,5 milhões, totalizando R\$ 475,3 milhões em cinco anos (Tabela 16).

Tabela 16. Resultado do impacto orçamentário incremental no cenário alternativo, com difusão acelerada

	2026	2027	2028	2029	2030
Cenário principal (intervenção)					
População estimada	88	254	485	760	1068
Market share	20%	40%	60%	80%	100%
Impacto orçamentário principal em R\$	24.640.602	57.573.487	99.265.586	141.562.899	184.424.265
Cenário referência (cuidado padrão)					
População estimada	349	499	477	337	160
Market share	80%	60%	40%	20%	0%
Impacto orçamentário referência em R\$	5.562.998	6.239.081	6.566.355	6.814.049	6.926.608
Impacto orçamentário incremental em R\$	19.077.604	51.334.406	92.699.231	134.748.850	177.497.658

Fonte: Dossiê do demandante, pag 114. Legenda: IO: Impacto Orçamentário.

De modo complementar o demandante acrescentou análise em cenários onde variaram os parâmetros de percentual de pacientes com doença primária avançada, com primeira recorrência após o estágio inicial e o percentual de pacientes com dMMR/MSI-H. A variação ocorreu sobre os valores obtidos no funil epidemiológico em um intervalo entre $\pm 20\%$.

O impacto orçamentário incremental total acumulado em cinco anos nos cenários testados está descrito na Tabela 17. Os valores superiores ficaram próximos aos R\$ 269 milhões obtido com a difusão acelerada, demonstrando que tais parâmetros não impactariam sobre os recursos financeiros sem previsibilidade.

Tabela 17. Resultado do impacto orçamentário incremental nos cenários alternativos com variação nos parâmetros do funil epidemiológico

Parâmetro	Limite inferior	Limite superior
Percentual de pacientes com doença primária avançada	R\$ 213.286.550	R\$ 262.071.198
Percentual de pacientes com primeira recorrência após estágio inicial	R\$ 223.312.468	R\$ 252.045.281
Percentual de pacientes com dMMR/MSI-H	R\$ 190.189.314	R\$ 285.168.435

8. RECOMENDAÇÃO DE AGÊNCIAS INTERNACIONAIS

Foram realizadas buscas nas seguintes agências internacionais de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS): NICE (*National Institute for Health and Care Excellence* - Inglaterra), CDA-AMC (*Canada's Drug Agency* - Canadá), SMC (*Scottish Medicines Consortium* - Escócia), INFARMED (Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. – Portugal). A pesquisa foi realizada em 13 de julho de 2026. Os resultados estão descritos no Quadro 8.

Quadro 8. Recomendações de agências internacionais de ATS.

Agência/ ano de incorporação	Recomendação
NICE 2025	Dostarlimabe com quimioterapia à base de platina pode ser usado como uma opção para tratar câncer endometrial primário avançado ou recorrente com alta instabilidade de microssatélites ou deficiência de reparo de incompatibilidade em adultos quando a terapia sistêmica for adequada. Existem evidências suficientes para demonstrar que o dostarlimabe com quimioterapia à base de platina proporciona benefícios e uma boa relação qualidade/preço, e pode ser utilizado rotineiramente em todo o sistema de saúde nesta população. O Dostarlimabe só pode ser utilizado se a empresa o fornecer conforme acordo comercial. ³⁰
CDA-AMC 2024	Só deve ser coberto para tratar pacientes adultas com câncer endometrial primário em estágio III ou IV, que tiveram uma primeira recorrência da doença e que não receberam anteriormente terapia anticâncer sistêmica para doença avançada, receberam terapias anticâncer sistêmicas prévias, antes (neoadjuvante) ou após a remoção cirúrgica (adjuvante) do tumor e tiveram uma primeira recorrência da doença pelo menos 6 meses após a conclusão do tratamento adjuvante ou neoadjuvante, e estão com saúde relativamente boa, conforme medido pelo status de desempenho). ³¹
SMC 2024	Dostarlimabe em combinação com quimioterapia contendo platina para o tratamento de pacientes adultos com câncer endometrial primário avançado ou recorrente com deficiência de reparo de incompatibilidade (dMMR)/instabilidade de microssatélites alta (MSI-H) e que são candidatos à terapia sistêmica. ³² A decisão da SMC levou em conta um desconto confidencial oferecido pela farmacêutica.
INFARMED 2026	Dostarlimabe em associação com carboplatina e paclitaxel é financiado para o tratamento de adultos com câncer de endométrio primário avançado ou recidivante com deficiência de reparo de incompatibilidade (dMMR)/instabilidade de microssatélites alta (MSI-H) e que são candidatas à terapia sistêmica. ³³ A Comissão de Avaliação de Tecnologias em Saúde (CATS) negociou com a empresa para obter condições mais favoráveis para o Serviço Nacional de Saúde.

9. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO

Para a elaboração desta seção, realizaram-se buscas estruturadas nas bases de dados ClinicalTrials.gov e Cortellis™, a fim de localizar medicamentos potenciais para o tratamento de mulheres adultas com câncer do endométrio primário avançado (estágios III e IV) ou recorrente, com deficiência de enzimas de reparo (dMMR) ou alta instabilidade de microssatélite (MSI-H). A busca foi realizada em 24 de abril de 2026, utilizando-se as seguintes estratégias de busca:

(1) ClinicalTrials.gov: Endometrioid Carcinoma | Not yet recruiting, Recruiting, Active, not recruiting, Completed, Enrolling by invitation studies | Female participants | Phase: 3, 4 | Interventional studies | Study completion on or after 01/01/2021³³

(2) Cortellis: Current Development Status (Indication (Endometrioid carcinoma) Status (Launched or Registered or Pre-registration or Phase 3 Clinical))³⁴

Foram considerados estudos clínicos de fase 3 ou 4, nas bases de ensaios clínicos, que testaram ou estão testando os medicamentos resultantes da busca supracitada. Foram consideradas tecnologias com registro para a indicação clínica na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), *European Medicines Agency* (EMA) ou *U.S. Food and Drug Administration* (FDA). Os dados da situação regulatória das tecnologias foram consultados nos sítios eletrônicos das referidas agências sanitárias³⁵⁻³⁷.

Informações sobre recomendações por agências de avaliação de tecnologias em saúde foram consultadas no NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*)³⁸, CDA-AMC (*Canada's Drug Agency*)³⁹ e BRISA da Redetsa⁴⁰.

Assim, no horizonte considerado nesta análise, foram selecionadas três tecnologias para compor o esquema terapêutico de mulheres adultas com câncer do endométrio primário avançado (estágios III e IV) ou recorrente com deficiência de enzimas de reparo (dMMR) ou alta instabilidade de microssatélite (MSI-H) (Quadro 9).

Quadro 9. Medicamentos potenciais para o tratamento de mulheres adultas com câncer do endométrio primário avançado (estágios III e IV) ou recorrente com deficiência de enzimas de reparo (dMMR) ou alta instabilidade de microssatélite (MSI-H)

Princípio ativo	Aprovação para a população em análise (agência, ano)	Fases dos estudos de eficácia	Recomendação de agência de ATS (agência, ano)	Via de administração	Mecanismo de ação
pembrolizumabe (Keytruda®)	Anvisa (2022) FDA (2022) EMA (2021)	Fase 3 ⁴¹⁻⁴³ Ativo, não recrutando	NICE ^{44,45} (2023;2025) CDA ^{46,47} (2023;2025)	IV	Inibidor da proteína de morte celular programada 1 (PD-1)
Durvalumabe (Imfinzi®)	Anvisa (2024) FDA (2025) EMA (2024)	Fase 3 ⁴⁸ Ativo, não recrutando	NICE ⁴⁹ – avaliação em desenvolvimento CDA ⁵⁰ (2025)	IV	Inibidor do ligante 1 da morte celular programada (anti-PD-L1)
atezolizumabe (Tecentriq®)	-	Fase 3 ⁵¹ completo	NICE ⁵² – processo descontinuado em 2024	IV	Inibidor do ligante 1 da morte celular programada (anti-PD-L1)

Fontes: Cortellis™ da Clarivate Analytics; www.clinicaltrials.gov; www.ema.europa.eu; anvisa.gov.br e www.fda.gov. Atualizado em julho/2026.

Legenda: Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária; EMA – European Medicines Agency; FDA – U.S. Food and Drug Administration; ATS – avaliação de tecnologias em saúde; NICE - National Institute for Health and Care Excellence; CDA - Canada's Drug Agency

O pembrolizumabe está registrado na Anvisa, na FDA e na EMA para câncer com instabilidade microssatélite alta (MSI-H) ou deficiência de enzimas de reparo (dMMR). Entre esses tipos, está a indicação para carcinoma endometrial primário avançado ou recorrente, com esquema em combinação com carboplatina e paclitaxel, seguido de pembrolizumabe como monoterapia. Adicionalmente, está indicado em combinação com lenvatinibe para o tratamento de pacientes com câncer endometrial avançado que apresentaram progressão da doença após terapia sistêmica anterior, em qualquer cenário, e não são candidatas à cirurgia curativa ou à radioterapia⁵³⁻⁵⁵.

O durvalumabe está registrado na Anvisa, na FDA e na EMA. Na Anvisa, está indicado em combinação com paclitaxel e carboplatina, seguido de manutenção com durvalumabe em monoterapia para o tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de endométrio avançado ou recorrente. O medicamento também possui indicação em combinação com olaparibe, para o tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de endométrio avançado ou recorrente proficiente na expressão de enzimas de reparo (pMMR)⁵⁶. Na FDA está indicado em combinação com paclitaxel e carboplatina para pacientes com câncer de endométrio avançado ou recorrente com deficiência na expressão de enzimas de reparo (dMMR)⁵⁷. Na EMA, está indicado em combinação com paclitaxel e carboplatina para o tratamento inicial. Para o tratamento de manutenção, em monoterapia, quando o câncer apresenta deficiência na expressão de enzimas de reparo (dMMR), e em combinação com olaparibe, quando apresenta proficiência na expressão de enzimas de reparo (pMMR)⁵⁸.

10. PERSPECTIVA DO PACIENTE

A Chamada Pública nº 49/2026 esteve aberta durante o período de 12 a 21 de maio de 2026 e recebeu quatro inscrições. As representantes titular e suplente foram definidas por meio de sorteio realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real e com gravação enviada posteriormente para todos os inscritos.

Durante a sua participação, a representante titular, atualmente com 43 anos, relatou que, no final de 2025, procurou uma ginecologista para exames de rotina. Não apresentava nenhum sintoma, com exceção de um fluxo menstrual mais intenso e dores nas costas. No resultado do exame preventivo, foi identificada a presença de HPV-16, sendo realizada, em seguida, uma biópsia do colo do útero. Na ocasião, foi diagnosticada com câncer cervical em estágio inicial e havia suspeita de câncer de endométrio. Para investigação, realizou ressonância magnética, ultrassonografia e histeroscopia, cujos resultados confirmaram dois tumores primários: carcinoma de endométrio grau 3, estágio FIGO 3C1, com metástases ovarianas bilaterais e acometimento linfonodal, e adenocarcinoma endocervical associado ao HPV, em estágio B inicial.

A representante afirmou ter ficado muito surpresa, pois não tinha histórico familiar e nem fatores de risco associados. Destacou que realizou exames genéticos e todos deram negativos. Em relação ao tratamento, informou que fez a histerectomia total com salpingooforectomia bilateral, omentectomia e avaliação linfonodal no final de fevereiro de 2026. Esta cirurgia foi realizada na rede privada, com recursos próprios. Como tinha metástase, foi indicado o tratamento adjuvante com seis ciclos de uso combinado de quimioterapia (carboplatina e paclitaxel) e imunoterapia (dorstalimabe) de abril a julho de 2026. Atualmente, segue fazendo uso somente do dorstalimabe e, em setembro, vai realizar a radioterapia. A princípio, estão previstas 25 sessões.

Após a cirurgia, também fez o teste para saber se tinha deficiência de enzimas de reparo (dMMR) ou alta instabilidade de microssatélites (MSI-H), porém deu negativo. Informou que seu médico optou por realizar o tratamento da quimioterapia associado ao dorstalimabe por já ter metástase. Realiza o tratamento e acessa o medicamento por meio do plano de saúde. Sobre os eventos adversos, informou sentir fadiga, desconforto no estômago, dores nas articulações e cansaço, porém não sabe distinguir se esses sintomas são decorrentes do dorstalimabe ou da quimioterapia, já que realizou os tratamentos de forma associada. Para encerrar seu relato, destacou que acredita que o uso do medicamento trouxe benefícios e tem esperança de que dê tudo certo com o seu tratamento e com a incorporação da tecnologia ao SUS para que outras mulheres possam ter acesso.

Uma integrante do Comitê perguntou se a participante havia percebido dores pélvicas, cólicas ou outros sintomas durante a menstruação e antes do diagnóstico da doença. Na ocasião, ela informou que teve cólicas, porém não associava ao possível sintoma do câncer. Foi questionada também sobre a recuperação da cirurgia, que foi de grande porte. Na ocasião, disse que teve uma boa recuperação e que logo conseguiu começar a quimioterapia e a imunoterapia. Outra integrante questionou se já havia retornado ao trabalho. Ela informou que, durante o tratamento, ficou afastada de suas atividades profissionais devido à baixa imunidade, mas retornou ao trabalho no dia anterior à participação na reunião da Conitec. Destacou ainda que contou com o apoio da família, dos amigos e de associações de pacientes e que, atualmente, está em acompanhamento psicológico.

Por fim, foi indagada se tem contato com outros pacientes que realizam o tratamento pelo SUS e quais as diferenças que ela identifica. Relatou que, apesar das burocracias, não teve dificuldade de acesso ao tratamento pelo plano de saúde. Do contato com os pacientes do SUS, conheceu pessoas com dificuldade de acesso ao medicamento, sendo necessário judicializar. Especificamente sobre câncer ginecológico, observou que algumas mulheres têm dificuldade de falar sobre o assunto e até vergonha e, por isso, encontrou poucas pacientes dispostas a compartilhar suas experiências sobre esse tipo de câncer.

O vídeo da 155ª Reunião Ordinária com o relato do representante pode ser acessado [aqui](#).

11. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Evidências de um ensaio clínico demonstraram que dostarlimabe em combinação com carboplatina-paclitaxel foi melhor do que o tratamento com carboplatina paclitaxel isoladamente sugerindo que pode resultar em retardo da progressão do câncer e no prolongamento da sobrevivência, podendo servir como uma opção de tratamento adicional.

A estrutura do modelo de avaliação econômica foi considerada adequada para captar os benefícios em uma condição direcionada por alterações genéticas que impactam no prognóstico. Apesar disso, há limitações e incertezas devido à imaturidade dos dados de sobrevida global, inserindo o risco de as extrapolações de longo prazo estarem potencialmente superestimadas.

Com base nas evidências econômicas, a razão de custo-utilidade incremental resultou em valor abaixo do limiar de referência alternativo de R\$ 120 mil, frequentemente utilizado nas análises de medicamentos para o tratamento do câncer, mostrando-se como uma tecnologia custo-efetiva.

Na análise de impacto orçamentário, os valores referentes ao impacto incremental em cinco anos variaram de aproximadamente R\$ 237,6 milhões, no cenário base com difusão lenta, a aproximadamente R\$ 475,3 milhões no cenário com difusão acelerada. Nas análises com variação em parâmetros do funil epidemiológico, os valores não ultrapassaram os R\$ 285 milhões em cinco anos.

12. DISCUSSÃO DO COMITÊ NA APRECIÇÃO INICIAL

Na 155ª Reunião Ordinária do Comitê de Medicamentos da Conitec, após as apresentações das evidências clínicas, avaliação econômica, impacto orçamentário, monitoramento do horizonte tecnológico e perspectiva do paciente, iniciou-se a discussão entre os membros.

Alguns membros manifestaram-se sobre as evidências clínicas, reconhecendo a relevância clínica frente aos resultados de eficácia da combinação de dostarlimabe com quimioterapia sobre os desfechos de sobrevida global e livre de progressão.

Da mesma forma, alguns membros manifestaram preocupação com a sustentabilidade orçamentária do SUS, apontando que o impacto financeiro estimado em R\$ 237,6 milhões a R\$ 475,3 milhões em 5 anos, pode ser considerado elevado. Em função disso, foi proposto que a Conitec acione o comitê de negociação de preços para provocar uma redução de preços pela empresa demandante.

Comentou-se sobre a taxa de difusão proposta pela empresa, visto que pode estar subestimada e que o desembolso direto do Ministério da Saúde para uma única indicação pode ultrapassar R\$ 200 milhões anuais. Com base no MHT apresentado, onde constam outras imunoterapias concorrentes no mercado com eficácia comparável, sugeriu-se a condução de uma avaliação interna agrupada.

Discutiu-se as incertezas da modelagem econômica, além do elevado impacto orçamentário e da necessidade de negociação de preço e avaliação conjunta de concorrência.

A perspectiva médica e clínica foi destacada diante do expressivo benefício em sobrevida e cura demonstrado nas pacientes, considerando-se que os gestores deveriam conduzir as pactuações orçamentárias, de modo que as restrições orçamentárias iniciais não constituíssem, isoladamente, impedimento à consideração dos benefícios clínicos observados. A representante da sociedade civil manifestou desconforto e frustração com o posicionamento inicial desfavorável, pontuando que as pacientes com câncer avançado necessitam de respostas céleres. Pediu para que a Conitec e o Ministério da Saúde conduzam a negociação de preços de forma efetiva durante a consulta pública, garantindo que a tecnologia ou outra imunoterapia chegue às mulheres no SUS.

13. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC

Os membros do Comitê de Medicamentos da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), presentes na 155ª Reunião Ordinária, realizada em 2 de setembro de 2026, deliberaram, por maioria simples, que a matéria fosse disponibilizada para consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS do dostarlimabe para o tratamento de mulheres adultas com câncer do endométrio primário avançado (estágios III e IV) ou recorrente com deficiência de enzimas de reparo (dMMR) ou alta instabilidade de microsatélite (MSI-H). A deliberação fundamentou-se no impacto orçamentário incremental elevado da tecnologia. O Comitê recomendou o encaminhamento do tema para o comitê de negociação de preços durante a consulta pública, bem como a realização de avaliação técnica agrupada das demais imunoterapias com indicação para câncer de endométrio.

14. REFERÊNCIAS

1. Oaknin A, Bosse TJ, Creutzberg CL, et al. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up ☆. *Annals of Oncology*. 2022;33(9):860-877. doi:10.1016/j.annonc.2022.05.009
2. Sung H, Filho AM, Laversanne M, et al. Global cancer statistics 2024: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 34 cancers in 186 countries. *CA Cancer J Clin*. 2026;76(4):e70090. doi:https://doi.org/10.3322/caac.70090
3. Martins LFL, Chaves GV, Oliveira JFP, et al. Perfil Epidemiológico da Incidência de Câncer no Brasil e Regiões: Estimativas para o Triênio 2026-2028. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2026;72(2). doi:10.32635/2176-9745.rbc.2026v72n2.5587
4. Chen L may, Berek JS. Endometrial carcinoma: Clinical features, diagnosis, prognosis, and screening. Em: UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer.(Acessado em 16 de julho de 2026.).
5. Berek JS, Matias-Guiu X, Creutzberg C, et al. FIGO staging of endometrial cancer: 2023. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2023;162(2):383-394. doi:https://doi.org/10.1002/ijgo.14923

6. National Cancer Institute. SEER Cancer Stat Facts: Uterine Cancer [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute; [acessado em 16 Jul 2026]. Disponível em: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/corp.html>.
7. Luchini C, Bibeau F, Ligtenberg MJL, et al. ESMO recommendations on microsatellite instability testing for immunotherapy in cancer, and its relationship with PD-1/PD-L1 expression and tumour mutational burden: a systematic review-based approach. *Annals of Oncology*. 2019;30(8):1232-1243. doi:<https://doi.org/10.1093/annonc/mdz116>
8. Stelloo E, Jansen AML, Osse EM, et al. Practical guidance for mismatch repair-deficiency testing in endometrial cancer. *Annals of Oncology*. 2017;28(1):96-102. doi:10.1093/annonc/mdw542
9. Lynch HT, Snyder CL, Shaw TG, Heinen CD, Hitchins MP. Milestones of Lynch syndrome: 1895–2015. *Nat Rev Cancer*. 2015;15(3):181-194. doi:10.1038/nrc3878
10. de Freitas D, Aguiar FN, Anton C, et al. Clinicopathological characteristics of endometrial carcinomas according to DNA mismatch repair protein status. *Heliyon*. 2023;9(6). doi:10.1016/j.heliyon.2023.e17495
11. Melo AC, Andrade DAP, Paulino E, Dal Molin GZ, Gouveia MC, Scaranti M, et al. Diretrizes de tratamentos oncológicos: Endométrio [Internet]. São Paulo: Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC); 2025 [citado 2026 jul 17]. Disponível em: <https://sboc.org.br/wp-content/uploads/2025/05/Diretrizes-SBOC-2025-Endom%20-%E2%80%A0trio-v7-FINAL.pdf>.
12. Concin N, Matias-Guiu X, Cibula D, et al. ESGO–ESTRO–ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma: update 2025. *Lancet Oncol*. 2025;26(8):e423-e435. doi:[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(25\)00167-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(25)00167-6)
13. Saúde M DA. Brasília-DF 2020 DIRETRIZES METODOLÓGICAS: ELABORAÇÃO DE REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE DE ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS. www.saude.gov.br
14. Chase DM, Herrstedt J, Miller EM, et al. Quality-adjusted time without symptoms of disease progression or toxicity of treatment in patients with primary advanced or recurrent endometrial cancer treated with dostarlimab plus carboplatin-paclitaxel versus carboplatin-paclitaxel. *International Journal of Gynecological Cancer*. 2025;35(8). doi:10.1016/j.ijgc.2025.101935
15. Mirza MR, Chase DM, Slomovitz BM, et al. Dostarlimab for Primary Advanced or Recurrent Endometrial Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2023;388(23):2145-2158. doi:10.1056/nejmoa2216334
16. Powell MA, Bjørge L, Willmott L, et al. Overall survival in patients with endometrial cancer treated with dostarlimab plus carboplatin–paclitaxel in the randomized ENGOT-EN6/GOG-3031/RUBY trial. *Annals of Oncology*. 2024;35(8):728-738. doi:10.1016/j.annonc.2024.05.546
17. Auranen A, Powell MA, Sukhin V, et al. Safety of dostarlimab in combination with chemotherapy in patients with primary advanced or recurrent endometrial cancer in a phase III, randomized, placebo-controlled trial (ENGOT-EN6-NSGO/GOG-3031/RUBY). *Ther Adv Med Oncol*. 2024;16. doi:10.1177/17588359241277656
18. Valabrega G, Powell MA, Hietanen S, et al. Patient-reported outcomes in the subpopulation of patients with mismatch repair-deficient/microsatellite instability-high primary advanced or recurrent endometrial cancer treated with dostarlimab plus chemotherapy compared with

chemotherapy alone in the ENGOT-EN6-NSGO/GOG3031/RUBY trial. *International Journal of Gynecological Cancer*. 2025;35(6). doi:10.1136/ijgc-2024-005484

19. Powell MA, Cibula D, O'Malley DM, et al. Efficacy and safety of dostarlimab in combination with chemotherapy in patients with dMMR/MSI-H primary advanced or recurrent endometrial cancer in a phase 3, randomized, placebo-controlled trial (ENGOT-EN6-NSGO/GOG-3031/RUBY). *Gynecol Oncol*. 2025;192:40-49. doi:10.1016/j.ygyno.2024.10.022
20. Powell MA, Roed H, Willmott LJ, et al. Four-year survival outcomes with dostarlimab plus chemotherapy in mismatch repair deficient/microsatellite instability-high primary advanced or recurrent endometrial cancer in the RUBY trial. *Gynecol Oncol*. Published online May 2026. doi:10.1016/j.ygyno.2026.05.008
21. Tang Y, Chen Y, Zeng T, et al. Immune checkpoint inhibitors or targeted therapy by mismatch repair status in endometrial cancer: a meta-analysis. *Future Sci OA*. Taylor and Francis Ltd. 2025;11(1). doi:10.1080/20565623.2025.2541517
22. MINISTÉRIO DA SAÚDE Brasília-DF 2026 DIRETRIZES METODOLÓGICAS 3ª Edição. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_diretriz_avalia-
23. Tura BR, da Costa MR, Lordello S, Barros D, Souza Y, da Silva Santos M. Health inequity assessment in Brazil: is EQ-5D-3L sensible enough to detect differences among distinct socioeconomic groups? *Health Qual Life Outcomes*. 2024;22(1). doi:10.1186/s12955-024-02235-0
24. BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS. TabNet: Informações de Saúde. Disponível em: . [http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=.](http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=)
25. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. Vigitel Brasil 2023: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde, 2023.
26. Rosa RCA, Santis JO, Teixeira LA, et al. Lynch syndrome identification in a Brazilian cohort of endometrial cancer screened by a universal approach. *Gynecol Oncol*. 2020;159(1):229-238. doi:https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2020.07.013
27. BRASIL. Ministério Da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos Em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias Em Saúde. O Uso de Limiares de Custo-Efetividade Nas Decisões Em Saúde: Recomendações Da Comissão Nacional de Incorporações de Tecnologias No SUS. 2023.
28. Anton C, Kleine RT, Mayerhoff E, et al. Ten years of experience with endometrial cancer treatment in a single Brazilian institution: Patient characteristics and outcomes. *PLoS One*. 2020;15(3):e0229543. doi:10.1371/journal.pone.0229543
29. Huijgens ANJ, Mertens HJMM. Factors predicting recurrent endometrial cancer. *Facts Views Vis Obgyn*. 2013;5(3):179-186.
30. National Institute for Health and Care Excellence. Dostarlimab with Platinum-Based Chemotherapy for Treating Primary Advanced or Recurrent Endometrial Cancer with High

Microsatellite Instability or Mismatch Repair Deficiency. 2025. www.nice.org.uk/guidance/ta1064

31. Agency for Drugs C, in Health T. *Canada's Drug Agency. Reimbursement Recommendation Dostarlimab (Jemperli).*
32. *Scottish Medicines Consortium (SMC). Dostarlimab Concentrate for Solution for Infusion (Jemperli®).* 2024. www.scottishmedicines.org.uk
33. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde da República Portuguesa. Relatório de avaliação de financiamento público de Jemperli (Dostarlimab).

33. U.S. National Library of Medicine (NLM). ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine; [citado 24 abr 2026]. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/search?cond=Endometrioid%20Carcinoma&viewType=Card&studyComp=2021-01-01_&aggFilters=phase:3%204,sex:f,status:not%20rec%20act%20com%20enr,studyType:int

34. Cortellis | Clarivate Analytics. Drug report [Internet]. [citado 24 abr 2026]. Disponível em: <https://www.cortellis.com/intelligence/home.do>

35. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Consulta medicamentos. [Internet]. [citado 13 mai 2026]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>

36. European Medicines Agency (EMA) | Medicines [Internet]. [citado 13 mai 2026]. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines>

37. U.S. Food and Drug Administration (FDA) | Approved Drugs [Internet]. [citado 13 mai 2026]. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm>

38. NICE | National Institute for Health and Care Excellence [Internet]. NICE; 2026 [citado 13 mai 2026]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/>

39. Canada's Drug Agency (CDA-AMC). CDEC final recommendation: [Internet]. Ottawa: CDA-AMC; 2025 [citado 13 mai 2026]. Disponível em: <https://www.cda-amc.ca/>

40. BRISA: base regional de informes de avaliação de tecnologias em saúde das Américas [Internet]. [citado 13 mai 2026]. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/brisa/?lang=pt&skfp=true>

41. ClinicalTrials.gov. A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study of Pembrolizumab Versus Placebo in Combination With Adjuvant Chemotherapy With or Without Radiotherapy for the Treatment of Newly Diagnosed High-Risk Endometrial Cancer After Surgery With Curative Intent (KEYNOTE-B21 / ENGOT-en11 / GOG-3053) (NCT04634877) [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); [citado 13 mai 2026]. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04634877>

42. ClinicalTrials.gov. A Phase 3 Randomized, Open-label, Active-comparator Controlled Clinical Study of Pembrolizumab Versus Platinum Doublet Chemotherapy in Participants With Mismatch Repair Deficient (dMMR) Advanced or Recurrent Endometrial Carcinoma in the First-line Setting (KEYNOTE-C93/GOG-3064/ENGOT-en15) (NCT05173987) [Internet]. Bethesda (MD): National

Library of Medicine (US); [citado 13 mai 2026]. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05173987>

43. ClinicalTrials.gov. A Phase III Randomized, Placebo-Controlled Study of Pembrolizumab (MK-3475, NSC #776864) in Addition to Paclitaxel and Carboplatin for Measurable Stage III or IVA, Stage IVB or Recurrent Endometrial Cancer (NCT03914612) [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); [citado 13 mai 2026]. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03914612>

44. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Pembrolizumab for previously treated endometrial, biliary, colorectal, gastric or small intestine cancer with high microsatellite instability or mismatch repair deficiency: technology appraisal guidance [TA914] [Internet]. London: NICE; 2023 [citado 13 mai 2026]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta914>

45. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Pembrolizumab with carboplatin and paclitaxel for untreated primary advanced or recurrent endometrial cancer: technology appraisal [TA1092] [Internet]. London: NICE; 2025 [citado 13 mai 2026]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1092/chapter/1-Recommendations>

46. Canadian Drug Agency (CDA-AMC). Pembrolizumab [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Drug Agency; 2023 [citado 13 mai 2026]. Disponível em: <https://www.cda-amc.ca/pembrolizumab-8>

47. Canadian Drug Agency (CDA-AMC). Pembrolizumab [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Drug Agency; 2025 [citado 13 mai 2026]. Available from: <https://www.cda-amc.ca/pembrolizumab-18>

48. ClinicalTrials.gov. A Randomised, Multicentre, Double-blind, Placebo-controlled, Phase III Study of First-line Carboplatin and Paclitaxel in Combination With Durvalumab, Followed by Maintenance Durvalumab With or Without Olaparib in Patients With Newly Diagnosed Advanced or Recurrent Endometrial Cancer (DUO-E) (NCT04269200) [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); [citado 09 jul 2026]. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04269200>

49. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Durvalumab with platinum-based chemotherapy, then with or without olaparib, for treating newly diagnosed advanced or recurrent endometrial cancer [ID6317]: In development GID-TA11340 [Internet]. London: NICE; 2026 [citado 09 jul 2026]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11340>

50. Canadian Drug Agency (CDA-AMC). Durvalumab, carboplatin, paclitaxel [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Drug Agency; 2024 [citado 09 jul 2026]. Disponível em: <https://www.cda-amc.ca/durvalumab-carboplatin-paclitaxel>

51. ClinicalTrials.gov. Phase III Double-blind Randomized Placebo Controlled Trial of Atezolizumab in Combination With Paclitaxel and Carboplatin in Women With Advanced/Recurrent Endometrial Cancer, (NCT03603184) [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); [citado 13 mai 2026]. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03603184>

52. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Atezolizumab with chemotherapy for untreated recurrent or advanced endometrial cancer [ID6417] – discontinued [Internet]. London: NICE; 2024 [citado 19 mai 2026]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/discontinued/gid-ta11522>
53. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Pembrolizumabe (Keytruda®): bula do profissional de saúde [Internet]. Brasília (DF): ANVISA; [citado 19 mai 2026]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=101710209>
54. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Keytruda® (pembrolizumab): full Prescribing Information [Internet]. Silver Spring (MD): FDA; 2026 [citado 19 mai 2026]. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2026/125514s195lbl.pdf
55. European Medicines Agency (EMA). Keytruda (pembrolizumab) [Internet]. Amsterdam: EMA; [citado 19 mai 2026]. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/keytruda>
56. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). durvalumabe (Imfinzi®): bula do profissional de saúde [Internet]. Brasília (DF): ANVISA; [citado 09 jul 2026]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=116180266>
57. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Imfinzi® (durvalumabe): full Prescribing Information [Internet]. Silver Spring (MD): FDA; 2026 [citado 09 jul 2026]. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2026/761069s053lbl.pdf
58. European Medicines Agency (EMA). Imfinzi® (durvalumabe) [Internet]. Amsterdam: EMA; [citado 09 jul 2026]. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/keytruda>

Apêndice A – Patentes

PATENTES VIGENTES

Para a elaboração desta seção, foram realizadas buscas estruturadas nos campos de pesquisa Cortellis™ – Clarivate Analytics¹, Espacenet (base do Escritório Europeu de Patentes – EPO)², PatentScope (base da Organização Mundial da Propriedade Intelectual – OMPI)³, INPI (Instituto Nacional da Propriedade Industrial)⁴ e Orange Book (base de dados da Food and Drug Administration – FDA)⁵, com o objetivo de localizar potenciais patentes relacionadas ao princípio ativo do medicamento. A busca foi realizada em 04 de maio de 2026, utilizando as seguintes estratégias:

- (1) Cortellis e *Orange book*: foi utilizada a palavra-chave: ["\"dostarlimab\""] or ["\"Jemperli\""]

- (2) Espacenet; PatentScope: foi utilizado no campo de busca o número do depósito do documento de patente internacional;
- (3) INPI: foi utilizado no campo “Contenha o Número do Pedido” o número de depósito do documento de patente nacional.

Foram considerados os documentos patentários concedidos e vigentes relacionados à tecnologia, identificados por meio da pesquisa citada. Informações referentes a documentos em fase de avaliação ou em domínio público, no âmbito do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI), foram desconsiderados.

A patente BR112015026823-4, intitulada “Anticorpo da proteína de morte-1 programada (PD-1) isolada, composição compreendendo o mesmo e uso da composição”, depositada pela AnaptysBio, Inc., com vigência prevista até 02/05/2034, apresenta reivindicações de produto, composição farmacêutica e uso terapêutico relacionadas a anticorpos monoclonais anti-PD-1, incluindo sequências específicas de cadeias pesada e leve de imunoglobulina e variantes estruturais. Como o dostarlimabe (Jemperli®) é um anticorpo anti-PD-1 utilizado no tratamento do câncer de endométrio dMMR/MSI-H, a patente está relacionada à mesma classe tecnológica de imunoterapias baseadas no bloqueio da via PD-1/PD-L1.

Referências

1. Cortellis Competitive Intelligence. Clarivate Analytics. Thomson Reuters. Disponível em: <https://www.cortellis.com/intelligence/login.do>. Acesso em 08 de mai. de 2026.
2. EPO. European Patent Office. Disponível em https://worldwide.espacenet.com/advancedSearch?locale=en_EP. Acesso em 08 de mai. de 2026.
3. WIPO. World Intellectual Property Organization. Disponível em <https://patentscope.wipo.int/search/en/search.jsf>. Acesso em 08 de mai. de 2026.
4. INPI. Instituto Nacional da Propriedade Industrial. Disponível em <https://gru.inpi.gov.br/pePI/servlet/LoginController?action=login>. Acesso em 08 de mai. de 2026.
5. ORANGE BOOK. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/index.cfm>. Acesso em 08 de mai. de 2026.

Anexo A – Informações complementares sobre o método para elaboração da revisão sistemática

O demandante buscou por revisões sistemáticas com ou sem meta-análise e ensaios clínicos randomizados (ECRs) de fase III que avaliaram dostarlimabe em combinação com quimioterapia à base de carboplatina e paclitaxel seguido de dostarlimabe em monoterapia no tratamento de mulheres adultas com câncer de endométrio primário avançado ou recorrente (estágios III e IV) com dMMR ou MSI-H. As buscas eletrônicas foram realizadas até outubro de 2025 nas bases de dados: *The Cochrane Library*, MEDLINE via Pubmed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Embase. Não aplicou limite de idioma ou data de publicação. As buscas foram atualizadas em junho de 2026 durante o processo de elaboração do relatório de análise crítica pela parecerista e resultou na inclusão de um novo artigo.

Buscas complementares foram conduzidas em *websites* de agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) e instituições correlatas e suas bases de dados. Mecanismos de busca incluíram adicionalmente Google® e outras ferramentas *online*. Buscas eletrônicas foram complementadas por buscas manuais de referências bibliográficas e *abstracts* de publicações selecionadas. Para a estratégia de busca o demandante utilizou descritores, palavras-chave e termos MeSH. As estratégias de busca utilizadas em cada plataforma consta no Quadro 10.

Quadro 10. Estratégia de busca nas plataformas consultadas

Base	Texto da Estratégia	Texto da Intervenção
PUBMED	["Endometrial Neoplasms"[Mesh] OR "Endometrial Neoplasia" OR "Endometrial Neoplasia" OR "Neoplasia, Endometrial" OR "Neoplasias, Endometrial" OR "Endometrial Carcinoma" OR "Carcinoma, Endometrial" OR "Carcinoma, Endometrial" OR "Endometrial Carcinomas" OR "Cancer of Endometrium" OR "Endometrium Cancer" OR "Endometrium Cancer" OR "Cancer, Endometrium" OR "Cancer of the Endometrium" OR "Carcinoma of Endometrium" OR "Endometrium Carcinoma" OR "Endometrium Carcinoma" OR "Endometrial Cancer" OR "Cancer, Endometrial" OR "Endometrial Cancer")	["dostarlimab"] OR ["dostarlimab Concept"] OR "dostarlimab" OR "dostarlimab-gly" OR "jemperi" OR "GSK4057190" OR "TSH-042")
LILACS	["Neoplasias do Endométrio" OR "Endometrial Neoplasia" OR "Neoplasias Endometriais" OR "Carcinoma Endometrial" OR "Carcinoma do Endométrio" OR "Câncer Endometrial" OR "Câncer do Endométrio" OR "Neoplasias Endometriais"]	["dostarlimab" OR "dostarlimab" OR "jemperi" OR "GSK4057190" OR "TSH-042"]
BRIEFING DOCUMENT	#1 MeSH descriptor [Endometrial Neoplasms] explode all trees #2 "Neoplasia, Endometrial" OR "Neoplasia, Endometrial" OR "Endometrial Neoplasm" OR "Cancer of the Endometrium" OR "Endometrial Carcinoma" OR "Cancer, Endometrial" OR "Carcinoma, Endometrial" OR "Endometrial Carcinoma" OR "Endometrial Cancer" OR "Endometrium Cancer" OR "Carcinoma of Endometrium" OR "Endometrium Carcinoma" OR "Endometrium Cancer" OR "Cancer of Endometrium" OR "Carcinoma, Endometrial" OR "Endometrium Cancer" OR "Endometrial Carcinoma" OR "Cancer of Endometrium"	#4 "dostarlimab" OR "dostarlimab-gly" OR "jemperi" OR "GSK4057190" OR "TSH-042")
EMBASE	endometrium carcinoma/exp OR adenocarcinoma of the endometrium OR adenocarcinoma, endometrium OR carcinoma of the endometrium OR endometrial adenocarcinoma OR endometrial adenocarcinoma OR endometrial carcinoma OR endometrium adenocarcinoma OR endometrium carcinoma OR uterus endometrium carcinoma OR uterus endometrium carcinoma	["dostarlimab/exp OR "ad011" OR "ad011" OR "dostarlimab" OR "dostarlimab-gly" OR "dostarlimab-gly" OR "gsk-4057190" OR "carcinoma" OR "endometrium adenocarcinoma" OR "endometrium carcinoma" OR "uterus endometrium carcinoma" OR "uterus endometrium carcinoma"]

Fonte: Dossiê do demandante, pág 43

Os critérios de elegibilidade foram:

- Mulheres adultas com câncer de endométrio primário avançado ou recorrente (estágios III e IV) com dMMR ou MSI-H em uso de dostarlimabe em combinação com quimioterapia à base de carboplatina e paclitaxel seguido de dostarlimabe em monoterapia;

Alguns critérios de exclusão foram estabelecidos: estudos de delineamento de revisões narrativas, ECRs de fase I ou II, estudos observacionais comparativos ou não, estudos observacionais do tipo caso-controle, relatos ou séries de casos, ensaios pré-clínicos (com modelos animais) e estudos de farmacocinética ou farmacodinâmica.

Para a seleção e extração dois revisores realizaram a busca nas bases de dados utilizando a estratégia previamente definida e selecionaram os estudos para inclusão na revisão. Foram realizadas duas etapas de seleção, sendo em uma considerados títulos e resumos e a segunda o texto completo. Nos casos em que não houvesse consenso, um terceiro revisor seria consultado sobre a elegibilidade e ficaria responsável pela decisão final.

A extração também foi realizada por dois revisores, sendo as divergências solucionadas após consulta a um terceiro revisor. Os dados coletados nessa etapa envolveram as seguintes variáveis: autor, ano, países em que o estudo foi conduzido (não aplicável para revisões sistemáticas), desenho do estudo, população, intervenção, comparações, desfechos principais, resultados e limitações. A seleção e a extração foram realizadas nos programas JabRef® e Microsoft® Excel®.

Relatório preliminar

Anexo B – Justificativa para exclusão dos estudos

Os estudos excluídos pelo demandante estão descritos no Quadro 11.

Quadro 11. Justificativa para a exclusão dos estudos

Autores	Ano	Título	Motivos para exclusão
Mathews et al.	2022	An Indirect Comparison of the Efficacy and Safety of Dostarlimab and Doxorubicin for the Treatment of Advanced and Recurrent Endometrial Cancer.	Estudo de fase I
Bogani et al.	2024	Adding immunotherapy to first-line treatment of advanced and metastatic endometrial cancer	Resultados agrupados

Fonte: Dossiê do demandante, pág. 141

Relatório preliminar

Anexo C – Avaliação do risco de viés com o instrumento AMSTAR-2

Figura 6– Avaliação do risco de viés realizada pelo demandante

	Tang, 2025	
1- As perguntas de pesquisa e os critérios de inclusão para a revisão incluíam os componentes da PICO?	☐ Sim ☐ Não	Para Sim: ☐ População ☐ Intervenção ☐ Grupo comparador ☐ Desfecho Opcional (recomendado): ☐ Tempo de seguimento
2- O relatório da revisão continha uma declaração explícita de que os métodos de revisão foram estabelecidos antes da condução da revisão e o relatório justificou qualquer alteração significativa do protocolo*	☐ Sim ☐ Sim parcial ☐ Não	Para Sim parcial: Os autores afirmam que eles escreveram um protocolo ou guia que incluía TODOS os seguintes? ☐ Pergunta de pesquisa da revisão ☐ Estratégia de busca ☐ Avaliação do risco de viés Para sim? Assim como para o sim parcial, adicionalmente o protocolo deve ser registrado e deve ter especificado: ☐ Uma meta-análise/plano de síntese, se apropriado, e ☐ Um plano para investigar causas de heterogeneidade ☐ Justificativa para qualquer alteração do protocolo
3- Os autores da revisão explicaram sua seleção dos desenhos de estudos para inclusão na revisão?	☐ Sim ☐ Não	Para Sim, a revisão deve satisfazer UM dos seguintes: ☐ Explicação para incluir somente um ECR ☐ ou explicação para incluir somente ensaios clínicos não randomizados ☐ ou explicação para incluir ambos ECR e ensaios clínicos não randomizados
4- Os autores da revisão utilizaram uma estratégia abrangente da literatura?*	☐ Sim ☐ Sim parcial ☐ Não	Para Sim parcial (todos os seguintes): ☐ Pesquisaram pelo menos 2 bases de dados (relevante para pergunta de pesquisa) ☐ Forneceram palavra chave e/ou estratégia de busca ☐ Justificaram limitações nas publicações (ex: idioma) Para Sim, deter também (todos os seguintes)? ☐ Buscaram em listas de referências/bibliografia dos estudos incluídos ☐ Buscaram estudos/ registros de estudos incluídos/ Consultou especialistas na área
5- Os autores da revisão realizaram a seleção dos estudos em duplicata?	☐ Sim ☐ Não	☐ Onde relevante, buscaram por literatura cinzenta ☐ Conduziram busca dentro de 24 meses da conclusão da revisão Se sim, um dos seguintes: ☐ pelo menos dois revisores independentemente concordaram na seleção dos estudos elegíveis e obtiveram consenso de quais estudos incluir ☐ OU dois revisores selecionaram uma amostra de estudos elegíveis e obtiveram uma boa concordância (pelo menos 80%) com o restante selecionado por um revisor
6- Os autores da revisão realizaram a extração de dados em duplicata?	☐ Sim ☐ Não	Se sim, um dos seguintes: ☐ Pelo menos dois revisores obtiveram consenso sobre qual dado extrair dos estudos incluídos ☐ OU revisores extraíram dados de uma amostra de estudos elegíveis E obtiveram uma boa concordância (pelo menos 80%) com o restante selecionado por um revisor
7- Os autores da revisão forneceram uma lista dos estudos excluídos e justificaram as exclusões?*	☐ Sim ☐ Sim parcial ☐ Não	Para Sim parcial: ☐ Forneceram uma lista de todos os estudos potencialmente relevantes que foram lidos no formato de texto completo, mas excluídos da revisão Para Sim, deve ter também: ☐ Justificaram a exclusão da revisão de cada estudo potencialmente relevante
8- Os autores da revisão descreveram os estudos incluídos em detalhes quando adequados?	☐ Sim ☐ Sim parcial ☐ Não	Para Sim parcial (TODOS os seguintes): ☐ Descreveram população ☐ Descreveram intervenções ☐ Descreveram comparadores ☐ Descreveram desfechos ☐ Descreveram os desenhos de estudos Para Sim, deve ter também TODOS os seguintes: ☐ Descreveram população em detalhes ☐ Descreveram intervenções em detalhes (incluindo doses onde relevante) ☐ Descreveram comparadores em detalhes (incluindo doses onde relevante) ☐ Descreveram o cenário do estudo ☐ Tempo de seguimento
9- Os autores da revisão utilizaram uma técnica satisfatória para avaliar o risco de viés (RoB) nos estudos individuais que foram incluídos na revisão?*	ECR ☐ Sim ☐ Sim parcial ☐ Não	ECR Para Sim Parcial, deve ser avaliado RoB de: ☐ Alocação não oculta, e ☐ Falta de seguimento de pacientes e avaliadores quando avaliaram desfechos (desnecessário para desfechos objetivos como todas as causas de mortalidade)

	☐ Incluído somente ensaios clínicos não randomizados Ensaios clínicos não-randomizados ☐ Sim ☐ Sim Parcial ☐ Não ☐ Incluído somente Ensaios Clínicos randomizados	Para Sim, deve ter também TODOS os seguintes: ☐ Sequência de alocação que não foi verdadeiramente randomizada, e ☐ Seleção de resultados relatados entre múltiplas mensurações ou análises de um desfecho específico Ensaios Clínicos não-randomizados Para Sim Parcial, deve ser avaliado RoB de: ☐ De confusão, e ☐ De viés de seleção Para Sim, deve ser avaliado também RoB: ☐ Métodos utilizados para verificar exposição e desfechos, e ☐ Seleção de resultado relatado entre várias mensurações e análises de um desfecho específico.
10- Os autores da revisão relataram as fontes de financiamento para os estudos incluídos na revisão?	☐ Sim ☒ Não	Para Sim: ☐ Deve ter relatado as fontes de financiamento para estudos individuais incluídos na revisão. Nota: Relatando que os revisores procuraram essas informações mas não foi relatada pelos autores do estudo também qualifica.
11- Se a meta-análise foi realizada, os autores da revisão utilizaram métodos apropriados para combinação de resultados?*	☐ Sim ☐ Não ☐ Não foi conduzida meta-análise	ECR Para Sim: ☐ Os autores justificaram a combinação dos dados na meta-análise ☐ E eles utilizaram uma técnica ponderada apropriada para combinar resultados do estudo, ajustando para heterogeneidade, se presentes. ☐ E investigou as causas de qualquer heterogeneidade. Ensaios clínicos não-randomizados Para Sim: ☐ Os autores justificaram a combinação dos dados na meta-análise ☐ E eles utilizaram uma técnica ponderada apropriada para combinar resultados do estudo, ajustando para heterogeneidade, se presentes. ☐ E eles combinaram estatisticamente as estimativas de efeitos de ensaios clínicos não-randomizados que foram ajustados para confundidores, em vez de combinar dados brutos, ou justificado combinando dados brutos quando estimativas de efeitos ajustados não estavam disponíveis. ☐ E eles relataram estimativas sumárias separadas para ECRs e ensaios clínicos não-randomizados quando ambos foram incluídos na revisão.
12- Se a meta-análise foi realizada os autores da revisão avaliaram o impacto potencial do risco de viés dos estudos individuais sobre os resultados da meta-análise ou outra síntese de evidências?	☐ Sim ☐ Não ☐ Não foi conduzida meta-análise	Para Sim: ☐ Incluíram apenas ECR com baixo risco de viés.
13- Os autores da revisão levaram em conta o risco de viés dos estudos individuais ao interpretar/discutir os resultados da revisão?*	☐ Sim ☐ Não	☐ OU, se a estimativa combinada for baseada em ECRs e/ou Ensaios clínicos não-randomizados na variável risco de viés, os autores realizaram análises para investigar o possível impacto de risco de viés em estimativas sumárias de efeito. Para Sim: ☐ Incluíram apenas ECRs com baixo risco de viés ☐ OU, se ECRs com risco de viés moderado ou alto, ou ensaios clínicos não-randomizados foram incluídos, a revisão forneceu uma discussão sobre o provável impacto do Risco de viés aos resultados.
14- Os autores da revisão forneceram na discussão uma explicação satisfatória de qualquer heterogeneidade observada nos resultados da revisão?	☐ Sim ☐ Não	Para Sim: ☐ Não houve heterogeneidade significativa nos resultados ☐ OU se a heterogeneidade estava presente, os autores realizaram uma investigação de fontes de qualquer heterogeneidade nos resultados e discutiram o impacto dessa nos resultados da revisão.
15- Se eles realizaram síntese quantitativa, os autores da revisão realizaram uma adequada investigação do viés de publicação (viés de pequeno estudo) e discutiram seu provável impacto nos resultados da revisão?*	☐ Sim ☐ Não ☐ Não foi conduzida meta-análise	Para Sim: ☐ realizaram testes gráficos ou estatístico para viés de publicação e discutiram a probabilidade e magnitude do impacto do viés de publicação.
16- Os autores da revisão relataram qualquer potencial fonte de conflito de interesse, incluindo qualquer financiamento que eles receberam para condução da revisão?	☐ Sim ☐ Não	Para SIM: ☐ Os autores relataram não conflitos de interesse OU ☐ Os autores descreveram as fontes de financiamento e como lidaram com potenciais conflitos de interesse.
Confiança no resultado Avaliação global	Criticamente baixo	

Fonte: Shea, 2017. [87] * Questões que indicam falhas críticas.

Anexo D - Informações complementares da avaliação econômica

Tabela 18. Dados de AIC para sobrevida livre de progressão para população dMMR/MSI-H – corte de dados 1ª análise interina

Distribuição	Nós	Jemperli® (dostarlimabe) + CP	CP
		AIC	AIC
Chances (odds)	1	231,88	454,60
	2	231,53	451,71
	3	230,19	453,13
Normal	1	231,93	457,30
	2	231,36	451,53
	3	229,82	453,01

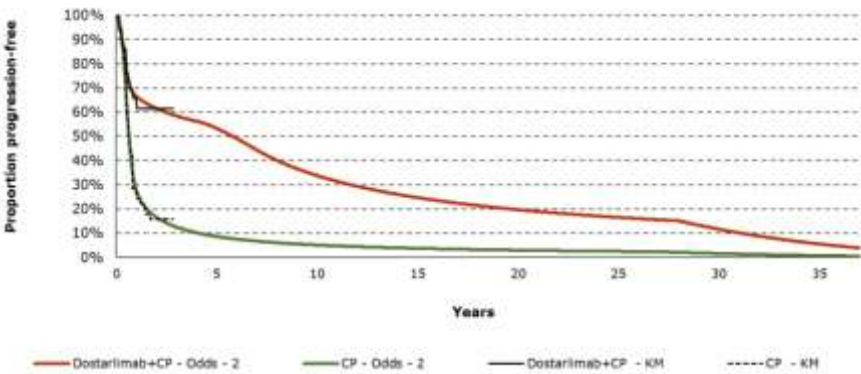


Figura 7. Curvas de sobrevida livre de progressão extrapoladas utilizadas no modelo

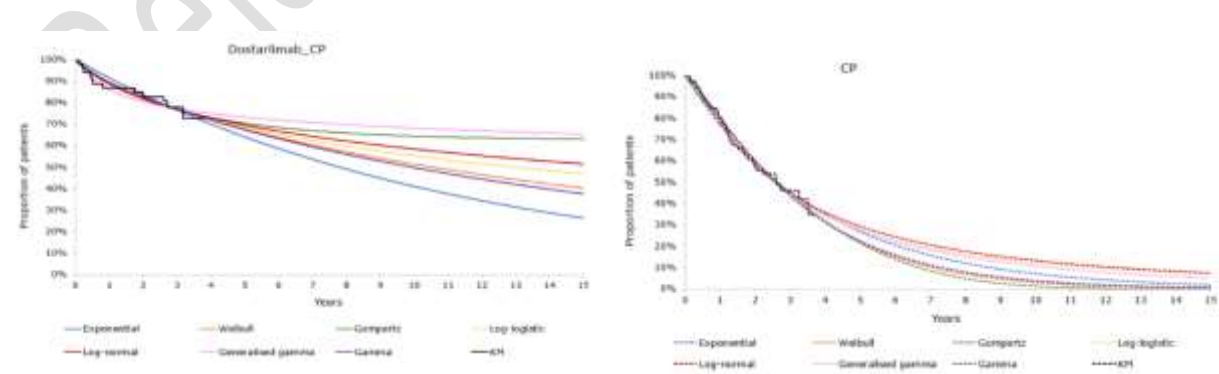


Figura 8. Curvas independentes de sobrevida global, população dMMR/MSI-H – corte de dados da análise interina 2 (IA2).

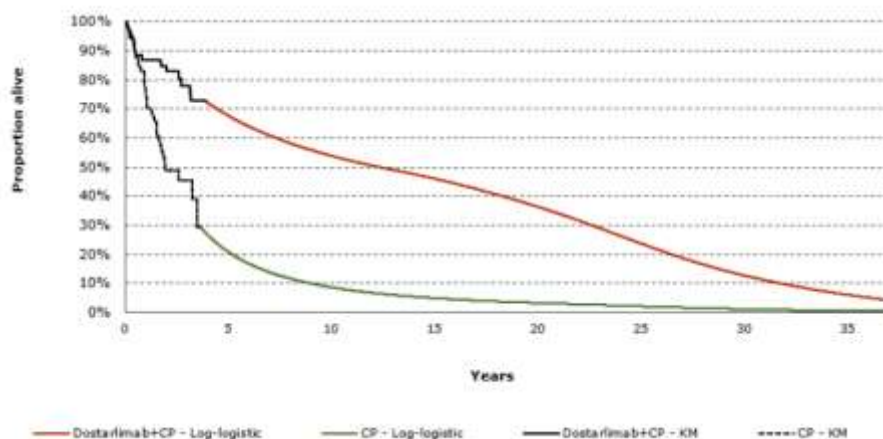


Figura 9. Curvas de sobrevida global extrapoladas e ajustadas, utilizadas no modelo.

Tabela 19. Custo de manejo por evento adverso.

Evento adverso	Valor (R\$)
Anemia	659,30
Neutropenia	984,22
redução na contagem de neutrófilos	984,22
Hipertensão	336,61
Diminuição na contagem de glóbulos brancos	765,28
Hipocalcemia	595,62
Embolia pulmonar	1.883,20
Diminuição na contagem de linfócitos	765,28

Tabela 20. Dados de macrocusteio – manejo mensal de paciente livre de progressão

Parâmetro	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Código	Referência
Consulta oncológica	1	R\$ 10,00	R\$ 10,00	03.01.01.007-2	SIGTAP
Hemograma completo	1	R\$ 4,11	R\$ 4,11	02.02.02.038-0	SIGTAP
Ureia	1	R\$ 1,85	R\$ 1,85	02.02.01.069-4	SIGTAP
Creatinina	1	R\$ 1,85	R\$ 1,85	02.02.01.031-7	SIGTAP
AST (TGO)	1	R\$ 2,01	R\$ 2,01	02.02.01.064-3	SIGTAP
ALT (TGP)	1	R\$ 2,01	R\$ 2,01	02.02.01.065-1	SIGTAP
Fosfatase alcalina	1	R\$ 2,01	R\$ 2,01	02.02.01.042-2	SIGTAP
Bilirrubina total e frações	1	R\$ 2,01	R\$ 2,01	02.02.01.020-1	SIGTAP
Proteínas totais e albumina	1	R\$ 1,85	R\$ 1,85	02.02.01.062-7	SIGTAP

Sódio	1	R\$ 1,85	R\$ 1,85	02.02.01.063-5	SIGTAP
Potássio	1	R\$ 1,85	R\$ 1,85	02.02.01.060-0	SIGTAP
Cálcio	1	R\$ 1,85	R\$ 1,85	02.02.01.021-0	SIGTAP
Cortisol basal	1	R\$ 9,86	R\$ 1,97	02.02.06.013-6	SIGTAP
TC - Aabdome/pelve	0,5	R\$ 138,63	R\$ 69,32	02.06.03.003-7	SIGTAP
RM - Pelve	1	R\$ 268,75	R\$ 13,44	02.07.03.002-2	SIGTAP
Troponina I ou T	1	R\$ 9,00	R\$ 0,45	02.02.03.120-9	SIGTAP
CK-MB	1	R\$ 4,12	R\$ 0,21	02.02.01.033-3	SIGTAP
ECG	1	R\$ 5,15	R\$ 0,26	02.11.02.003-6	SIGTAP
TOTAL			R\$ 118,89		

Tabela 21. Dados de macrocusteio – manejo mensal de paciente pós progressão

Parâmetro	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Código	Referência
Consulta oncológica	1	R\$ 10,00	R\$ 10,00	03.01.01.007-2	SIGTAP
Hemograma completo	1	R\$ 4,11	R\$ 4,11	02.02.02.038-0	SIGTAP
Ureia	1	R\$ 1,85	R\$ 1,85	02.02.01.069-4	SIGTAP
Creatinina	1	R\$ 1,85	R\$ 1,85	02.02.01.031-7	SIGTAP
AST (TGO)	1	R\$ 2,01	R\$ 2,01	02.02.01.064-3	SIGTAP
ALT (TGP)	1	R\$ 2,01	R\$ 2,01	02.02.01.065-1	SIGTAP
Fosfatase alcalina	1	R\$ 2,01	R\$ 2,01	02.02.01.042-2	SIGTAP
Bilirrubina total e frações	1	R\$ 2,01	R\$ 2,01	02.02.01.020-1	SIGTAP
Proteínas totais e albumina	1	R\$ 1,85	R\$ 1,85	02.02.01.062-7	SIGTAP
Sódio	1	R\$ 1,85	R\$ 1,85	02.02.01.063-5	SIGTAP
Potássio	1	R\$ 1,85	R\$ 1,85	02.02.01.060-0	SIGTAP
Cálcio	1	R\$ 1,85	R\$ 1,85	02.02.01.021-0	SIGTAP
TC - Aabdome/pelve	0,5	R\$ 138,63	R\$ 69,32	02.06.03.003-7	SIGTAP
RM - Pelve	1	R\$ 268,75	R\$ 13,44	02.07.03.002-2	SIGTAP
Internação hospitalar intercorrências	1	R\$ 512,18	R\$ 102,44	03.04.10.001-3	Tabnet - 2024
TOTAL			R\$ 218,44		