Rio de Janeiro, 24 de novembro de 2026

RELATÓRIO TÉCNICO — POSICIONAMENTO DA SBCO SOBRE A CONSULTA PÚBLICA Nº 180/2026 PROPOSTA DE ATUALIZAÇÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE — UAT 216 E UAT 219

A Sociedade Brasileira de Cirurgia Oncológica (SBCO), por meio de sua Diretoria Nacional e de suas Comissões Científicas, manifesta-se sobre as propostas submetidas à Consulta Pública nº 180/2026, referente à atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, conduzida pela Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS).

A presente Consulta Pública contempla as seguintes propostas de atualização: UAT 216, referente ao uso de lenvatinibe em combinação com pembrolizumabe no tratamento de adultos com carcinoma de células claras de rim avançado ou metastático, em primeira linha; e UAT 219, referente ao uso de ivosidenibe no tratamento de adultos com colangiocarcinoma localmente avançado ou metastático, com mutação no gene IDH1 R132, previamente tratados com pelo menos uma linha de terapia sistêmica.

Em consonância com seu compromisso com a qualificação da assistência oncológica e com a incorporação de tecnologias fundamentada nas melhores evidências científicas disponíveis, a SBCO apresenta, a seguir, suas considerações técnicas e contribuições específicas para cada uma das propostas, organizadas separadamente conforme as respectivas Unidades de Análise Técnica (UATs).

UAT 216 — LENVATINIBE EM COMBINAÇÃO COM PEMBROLIZUMABE NO CARCINOMA DE CÉLULAS CLARAS DE RIM AVANÇADO OU METASTÁTICO.

Fundamentação do posicionamento institucional

A partir da análise crítica dos argumentos apresentados pela empresa proponente, das considerações técnicas dos pareceristas, do Relatório de Reanálise Crítica (RAC) da UAT nº 216 e das evidências científicas disponíveis, a **Sociedade Brasileira de Cirurgia Oncológica (SBCO) manifesta posicionamento favorável à incorporação de lenvatinibe em combinação com pembrolizumabe para o tratamento de primeira linha de pacientes adultos com carcinoma de células claras de rim avançado ou metastático, porém destaca suas ressalvas** que serão tratadas na sequência.

Embora reconheça as incertezas apontadas na recomendação preliminar desfavorável à incorporação, particularmente aquelas relacionadas à interpretação dos resultados de sobrevida global, à qualidade das comparações indiretas, ao perfil de segurança e às premissas utilizadas nas avaliações farmacoeconômicas, a SBCO considera que o conjunto das evidências disponíveis sustenta a relevância clínica da combinação e justifica sua disponibilização como alternativa terapêutica na saúde suplementar.

A Sociedade entende, contudo, que a incorporação deve ocorrer sob condições específicas, especialmente mediante a celebração de Termo de Compromisso entre a Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) e a empresa proponente, contemplando mecanismo formal de compartilhamento de risco, de modo que as incertezas econômicas e os resultados clínicos observados na prática assistencial sejam considerados na definição das responsabilidades financeiras associadas à tecnologia.

Esse posicionamento busca conciliar três dimensões fundamentais: o acesso dos pacientes à inovação terapêutica, a qualidade e a segurança da assistência oncológica e a sustentabilidade econômica do sistema de saúde suplementar.

Evidências clínicas e relevância terapêutica da combinação

O carcinoma de células claras representa a principal variante histológica do carcinoma renal e apresenta comportamento clínico heterogêneo, particularmente no cenário avançado ou metastático. A disponibilidade de diferentes estratégias terapêuticas em primeira linha é, portanto, relevante para permitir a individualização do tratamento, considerando o perfil prognóstico, as condições clínicas, as comorbidades e a tolerabilidade de cada paciente.

A combinação de lenvatinibe, um inibidor multiquinase com atividade antiangiogênica, e pembrolizumabe, um anticorpo monoclonal direcionado ao receptor PD-1, apresenta racional biológico complementar, associando a inibição de vias relacionadas à angiogênese tumoral à modulação da resposta imune antitumoral.

A principal evidência clínica que fundamenta essa estratégia é o estudo de fase III CLEAR (KEYNOTE-581), que demonstrou superioridade da combinação em relação ao sunitinibe em desfechos relevantes de eficácia, incluindo sobrevida livre de progressão e taxa de resposta objetiva [1,2].

Na análise final pré-especificada de sobrevida global, publicada por Motzer et al. em 2024, a combinação apresentou redução relativa de 21% no risco de morte em comparação com sunitinibe (HR 0,79; IC95% 0,63–0,99; p nominal = 0,0424). A taxa de sobrevida global em 36 meses foi de 66,4% no grupo tratado com lenvatinibe e pembrolizumabe, em comparação com 60,2% no grupo tratado com sunitinibe [1].
Também foram observados resultados expressivos em outros desfechos:

- Sobrevida livre de progressão: mediana de 23,9 meses versus 9,2 meses (HR 0,47; IC95% 0,38–0,57).
- Taxa de resposta objetiva: 71,3% versus 36,7%.
- Taxa de resposta completa: 18,3% versus 4,8%.
- Duração mediana da resposta: 26,7 meses versus 14,7 meses.

Esses resultados demonstram a capacidade da combinação de proporcionar maior controle tumoral e respostas mais profundas e duradouras em comparação com a monoterapia com sunitinibe [1].

A SBCO reconhece que a interpretação da sobrevida global exige cautela, especialmente diante das particularidades da análise final, das medianas observadas e da utilização de tratamentos subsequentes. Entretanto, considera inadequado restringir a avaliação do benefício clínico exclusivamente à comparação das medianas de sobrevida global, desconsiderando a magnitude dos resultados em sobrevida livre de progressão, resposta objetiva, resposta completa e duração da resposta.

O conjunto desses desfechos deve ser considerado na avaliação do valor terapêutico da combinação, particularmente em uma doença na qual o controle sustentado da progressão e a obtenção de respostas tumorais relevantes podem ter implicações importantes para a trajetória clínica dos pacientes.

Comparações com as alternativas terapêuticas disponíveis no RoI e interpretação dos resultados por risco IMDC

Um dos principais fundamentos da recomendação preliminar desfavorável foi a ausência de demonstração de superioridade estatística em sobrevida global da combinação em relação a determinadas alternativas terapêuticas já disponíveis no RoI, especialmente nivolumabe associado a cabozantinibe.

A SBCO considera pertinente reconhecer essa limitação metodológica, uma vez que não existem ensaios clínicos randomizados de comparação direta entre lenvatinibe associado a pembrolizumabe e todas as alternativas atualmente cobertas. As estimativas comparativas disponíveis são provenientes de metanálises em rede, sujeitas às limitações inerentes às comparações indiretas. Todavia, **é importante destacar que a ausência de diferença estatisticamente significativa não significa demonstração de equivalência terapêutica, tampouco inferioridade da tecnologia avaliada**.

Na metanálise em rede apresentada no RAC, as estimativas de sobrevida global para lenvatinibe associado a pembrolizumabe em comparação com nivolumabe associado a cabozantinibe foram:

- **Risco IMDC favorável:** HR 0,87 (IC95% 0,46–1,66).
- **Risco IMDC intermediário/desfavorável:** HR 1,00 (IC95% 0,71–1,40).

Em ambos os estratos, não foi identificada diferença estatisticamente significativa entre as combinações. Embora esses resultados não permitam afirmar superioridade de uma estratégia sobre a outra, também não sustentam uma conclusão de inferioridade de lenvatinibe associado a pembrolizumabe.

Adicionalmente, a análise por estratos prognósticos identificou resultados favoráveis à combinação em determinados desfechos:

- No grupo de risco IMDC favorável, em comparação com sunitinibe, houve menor risco de progressão ou morte (HR 0,50; IC95% 0,35–0,71), além de maior chance de resposta objetiva (OR 2,07; IC95% 1,22–3,54).
- No grupo de risco IMDC intermediário/desfavorável, em comparação com pembrolizumabe associado a axitinibe, houve menor risco de progressão ou morte (HR 0,63; IC95% 0,46–0,86) e maior chance de resposta objetiva (OR 2,64; IC95% 1,57–4,45).
- Na comparação com nivolumabe associado a ipilimumabe, também foram observadas estimativas favoráveis em sobrevida livre de progressão (HR 0,59; IC95% 0,44–0,79) e resposta objetiva (OR 3,35; IC95% 2,04–5,48).

É importante ressaltar que esses resultados derivam de comparações indiretas e que a certeza da evidência varia conforme o desfecho e o comparador. Não devem, portanto, ser interpretados como demonstração definitiva de superioridade clínica.

A SBCO considera, entretanto, que os resultados reforçam a atividade antitumoral da combinação e sua pertinência como alternativa terapêutica em diferentes perfis prognósticos.

Nesse contexto, a classificação IMDC deve continuar sendo utilizada como instrumento de estratificação prognóstica e apoio à decisão clínica, mas não deve representar, isoladamente, uma barreira à disponibilização de uma alternativa terapêutica respaldada por evidências científicas e contemplada nas principais diretrizes internacionais.

Segurança, tolerabilidade e manejo clínico

A SBCO reconhece que a combinação de lenvatinibe e pembrolizumabe apresenta perfil de toxicidade relevante, com maior incidência de eventos adversos de maior gravidade em algumas comparações.

Na análise final do estudo CLEAR, eventos adversos emergentes do tratamento de grau igual ou superior a 3 foram observados em 84,9% dos pacientes tratados com a combinação, em comparação com 74,7% daqueles tratados com sunitinibe. A hipertensão foi um dos eventos adversos graves mais frequentes, reforçando a necessidade de acompanhamento clínico e laboratorial sistemático [1].

No entanto, a identificação de maior frequência de eventos adversos não deve ser interpretada, isoladamente, como impedimento à incorporação. É necessário considerar a possibilidade de monitoramento, intervenções precoces, ajustes posológicos, interrupções temporárias e descontinuação individualizada dos componentes do tratamento, quando clinicamente indicadas.

A SBCO recomenda que a utilização da combinação seja acompanhada de protocolos assistenciais estruturados para monitoramento e manejo de toxicidades, especialmente:

- Hipertensão arterial e eventos cardiovasculares;
- Proteinúria e alterações da função renal;
- Diarreia e alterações gastrointestinais;
- Fadiga e alterações metabólicas;
- Eventos imunomediados relacionados ao pembrolizumabe;
- Alterações laboratoriais que possam exigir ajustes de dose ou interrupção terapêutica.

A experiência acumulada com inibidores de tirosina quinase e imunoterapia permite que esses eventos sejam reconhecidos e manejados por equipes oncológicas habilitadas, desde que haja acompanhamento adequado.

Assim, a SBCO considera que o perfil de segurança deve ser incorporado aos critérios de seleção e acompanhamento dos pacientes, mas não constitui, por si só, justificativa suficiente para rejeitar a tecnologia.

Diretrizes internacionais e recomendações de agências de avaliação de tecnologias em saúde

A relevância clínica da combinação também é respaldada por recomendações de diretrizes internacionais.

As diretrizes da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC), da *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), da *European Association of Urology* (EAU) e da *European Society for Medical Oncology* (ESMO) incluem lenvatinibe associado a pembrolizumabe entre as opções terapêuticas de primeira linha para carcinoma renal de células claras avançado ou metastático, considerando os diferentes grupos de risco prognóstico e a elegibilidade clínica dos pacientes [4–7].

A experiência internacional de avaliação de tecnologias em saúde também merece consideração:

- O *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), do Reino Unido, recomendou a combinação para pacientes com doença avançada não previamente tratada e risco IMDC intermediário ou desfavorável, condicionando a recomendação à existência de acordos comerciais com as empresas responsáveis [8].
- O *Scottish Medicines Consortium* (SMC), por sua vez, aceitou a tecnologia mediante um Patient Access Scheme, com condições comerciais específicas e limite de dois anos para a utilização do pembrolizumabe [9].

Essas experiências demonstram que a incorporação da combinação pode ser viabilizada mediante instrumentos de negociação econômica e compromissos específicos entre os sistemas de saúde e os fabricantes.

A SBCO considera esse aspecto particularmente relevante para o contexto brasileiro, pois demonstra que as incertezas econômicas não precisam necessariamente resultar na exclusão da tecnologia, podendo ser enfrentadas por meio de mecanismos contratuais que compatibilizem acesso e sustentabilidade.

Avaliação farmacoeconômica e impacto orçamentário

A SBCO reconhece que as avaliações farmacoeconômicas apresentadas na UAT 216 possuem limitações metodológicas que precisam ser consideradas na decisão de incorporação.

Entre os principais pontos de atenção estão a extrapolação de curvas de sobrevida para horizontes temporais prolongados, a escolha das premissas de efetividade do comparador e a rastreabilidade de determinados parâmetros de custos.

Um aspecto particularmente relevante diz respeito à sensibilidade dos resultados da avaliação econômica às premissas utilizadas para estimar a sobrevida global dos comparadores.

Conforme discutido na reanálise crítica, a utilização de diferentes estimativas de efeito relativo sobre a sobrevida global pode modificar substancialmente os resultados de custo-efetividade, influenciando diretamente a razão de custo-efetividade incremental e a interpretação do valor econômico da tecnologia.

Nesse sentido, a SBCO considera fundamental que os parâmetros empregados nos modelos farmacoeconômicos sejam sustentados por fontes científicas identificáveis, metodologicamente consistentes e compatíveis com as evidências clínicas disponíveis. A utilização de estimativas cuja origem ou justificativa metodológica não esteja suficientemente explicitada pode comprometer a interpretação dos resultados e produzir conclusões econômicas excessivamente dependentes de premissas específicas.

A análise final do estudo CLEAR, publicada por Motzer et al. em 2024, apresentou HR de 0,79 para sobrevida global na comparação entre lenvatinibe associado a pembrolizumabe e sunitinibe. Assim, a SBCO entende que esse resultado deve ser considerado na revisão crítica das premissas de efetividade utilizadas na avaliação econômica, evitando a adoção de parâmetros mais favoráveis ou desfavoráveis sem fundamentação científica suficientemente demonstrada [1].

Outro aspecto relevante é a análise de impacto orçamentário refeita pelos pareceristas, considerando a estratificação por risco IMDC e a inclusão das alternativas terapêuticas pertinentes em cada grupo.

Nessa reavaliação, foram estimadas economias acumuladas em cinco anos de aproximadamente:

- R$ 86,2 milhões para pacientes com risco IMDC favorável;
- R$ 73,4 milhões para pacientes com risco IMDC intermediário/desfavorável.

Essas estimativas correspondem ao cenário de impacto orçamentário recalculado no RAC, considerando os comparadores, a população elegível e as premissas de difusão adotadas na análise.

A SBCO entende que tais resultados devem ser considerados na discussão econômica, mas ressalta que projeções de impacto orçamentário dependem de premissas de utilização, preços efetivamente praticados, duração do tratamento e participação de mercado. Portanto, não devem ser interpretadas como economias garantidas.

Diante desse cenário, a entidade considera que a solução mais adequada não é condicionar a decisão exclusivamente à aceitação de uma estimativa econômica pontual, mas estabelecer mecanismos contratuais que permitam compartilhar as incertezas e alinhar o desembolso financeiro aos resultados observados.

Proposta da SBCO: incorporação condicionada à celebração de Termo de Compromisso com mecanismo de compartilhamento de risco

Considerando os benefícios clínicos demonstrados, as incertezas identificadas nas avaliações econômicas e a necessidade de assegurar sustentabilidade à incorporação, a SBCO propõe que eventual decisão favorável à inclusão de lenvatinibe associado a pembrolizumabe seja condicionada à celebração de Termo de Compromisso entre a ANS e a empresa proponente, contemplando mecanismo formal de compartilhamento de risco.

A proposta busca estabelecer uma relação mais equilibrada entre o acesso à tecnologia e a responsabilidade econômica do fabricante, vinculando parte do custo da terapia ao desempenho clínico efetivamente observado.

Para tanto, a SBCO recomenda que o instrumento contemple os seguintes elementos:

a) Condições comerciais e desconto sobre o preço CMED

Estabelecimento de desconto obrigatório sobre o preço máximo de fábrica definido pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), em condições negociadas entre a ANS e a empresa proponente, de forma a reduzir o custo de aquisição e ampliar a previsibilidade financeira da incorporação.

b) Mecanismo de ressarcimento vinculado aos resultados clínicos

Recomenda-se que o Termo de Compromisso estabeleça o ressarcimento, pela empresa proponente, do custo do pembrolizumabe nas seguintes situações:

i. Progressão da doença como melhor resposta observada na primeira avaliação radiológica;
ii. Progressão da doença antes de completar seis meses de tratamento;
iii. Suspensão definitiva do pembrolizumabe em decorrência de toxicidade antes de completar seis meses de tratamento.

O mecanismo deverá contemplar critérios objetivos de identificação dessas situações, documentação clínica e definição dos procedimentos de ressarcimento, com responsabilidades claramente estabelecidas entre as partes.

c) Monitoramento radiológico e avaliação de resposta
Para operacionalização do mecanismo, recomenda-se que a avaliação da resposta tumoral seja realizada de acordo com os critérios RECIST 1.1, com avaliações radiológicas programadas aproximadamente nas semanas 12 e 24 de tratamento, além das avaliações adicionais clinicamente indicadas.

A documentação dos resultados deverá permitir a identificação objetiva de progressão, resposta e estabilidade da doença, bem como a verificação das situações que ensejam ressarcimento.

d) Reavaliação periódica dos resultados e das condições econômicas
O Termo de Compromisso deverá prever acompanhamento periódico dos indicadores de utilização, efetividade e custos, possibilitando a revisão das condições comerciais e dos parâmetros de compartilhamento de risco diante de divergências relevantes entre as estimativas iniciais e os resultados observados na prática assistencial.

A SBCO considera que esse modelo permite transformar as incertezas econômicas em responsabilidades compartilhadas, evitando que todo o risco financeiro associado à efetividade e à duração do tratamento seja transferido aos agentes financiadores.

Trata-se, portanto, de uma condição concreta para viabilizar a incorporação de uma tecnologia clinicamente relevante, com maior transparência, previsibilidade e alinhamento entre investimento e benefício observado.

Recomendações para a Diretriz de Utilização (DUT)
Além das condições econômicas, a SBCO recomenda que a eventual incorporação seja acompanhada de uma Diretriz de Utilização objetiva, que assegure a adequada seleção dos pacientes e a utilização da tecnologia conforme a indicação clínica avaliada.

Nesse sentido, propõe-se que a DUT contemple:

- Confirmação histológica de carcinoma renal de células claras;
- Doença localmente avançada irressecável ou metastática;
- Ausência de tratamento sistêmico prévio para a doença avançada;
- Classificação prognóstica IMDC documentada no momento da indicação, sem restrição de acesso exclusivamente baseada no estrato de risco;

- Prescrição e acompanhamento por médico oncologista habilitado;
- Utilização do pembrolizumabe limitada a, no máximo, dois anos, conforme o regime terapêutico estudado e a proposta de utilização;
- Continuidade do lenvatinibe conforme resposta, tolerabilidade, progressão da doença e avaliação clínica individualizada.

A SBCO entende que a classificação IMDC documentada é importante para qualificar a decisão clínica e permitir o acompanhamento dos resultados por estratos prognósticos, sem transformar essa ferramenta em critério restritivo que impeça o acesso de pacientes potencialmente beneficiados pela combinação.

Considerações finais e posicionamento da SBCO

Diante do conjunto de evidências clínicas, das avaliações farmacoeconômicas e dos aspectos identificados na análise crítica do Relatório de Reanálise Crítica (RAC), a Sociedade Brasileira de Cirurgia Oncológica (SBCO) **manifesta-se favoravelmente à incorporação de lenvatinibe em combinação com pembrolizumabe para o tratamento de primeira linha de pacientes adultos com carcinoma de células claras de rim avançado ou metastático**.

Todavia, a SBCO considera que esse posicionamento favorável deve estar condicionado à celebração de **Termo de Compromisso entre a ANS e o proponente**, contemplando, necessariamente, duas medidas complementares: (a) a concessão de desconto sobre o preço de referência estabelecido pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED); e (b) a implementação de mecanismo de compartilhamento de risco, com ressarcimento, pelo proponente, do custo do pembrolizumabe nas situações em que houver progressão da doença como melhor resposta na primeira avaliação radiológica, progressão antes de seis meses de tratamento ou suspensão definitiva do pembrolizumabe por toxicidade antes de seis meses.

Para a operacionalização desse mecanismo, recomenda-se que a resposta ao tratamento seja documentada por meio de critérios RECIST 1.1, com avaliações programadas em aproximadamente 12 e 24 semanas, sem prejuízo de avaliações adicionais quando clinicamente indicadas. Os critérios de elegibilidade para ressarcimento, a documentação necessária, os prazos e os procedimentos para sua efetivação deverão ser definidos expressamente no Termo de Compromisso.

Adicionalmente, recomenda-se que a Diretriz de Utilização (DUT) estabeleça como critérios de elegibilidade a confirmação histológica de carcinoma de células claras, a ausência de tratamento sistêmico prévio para a doença avançada, o registro da classificação prognóstica IMDC no momento da indicação (sem restrição de acesso baseada exclusivamente na categoria de risco), bem como a limitação do uso de pembrolizumabe a, no máximo, dois anos, observadas as condições clínicas e terapêuticas previstas.

Na avaliação da SBCO, a associação entre incorporação com condições comerciais negociadas, compartilhamento de risco vinculado a desfechos clínicos e critérios objetivos de utilização representa uma alternativa capaz de ampliar o acesso a uma opção terapêutica relevante, ao mesmo tempo em que promove maior previsibilidade econômica e alinhamento entre o pagamento realizado e o benefício efetivamente observado na prática assistencial.

Assim, a **SBCO considera pertinente a incorporação da tecnologia, desde que acompanhada das condições acima descritas, entendendo que tais medidas são fundamentais para assegurar o uso adequado, a sustentabilidade da cobertura e a proteção dos interesses dos beneficiários do sistema de saúde suplementar**.

Referências

1. MOTZER, R. J. et al. Lenvatinib Plus Pembrolizumab Versus Sunitinib in First-Line Treatment of Advanced Renal Cell Carcinoma: Final Prespecified Overall Survival Analysis of CLEAR, a Phase III Study. Journal of Clinical Oncology, v. 42, n. 11, p. 1222–1228, 2024. DOI: 10.1200/JCO.23.01569.
2. MOTZER, R. et al. Lenvatinib plus Pembrolizumab or Everolimus for Advanced Renal Cell Carcinoma. The New England Journal of Medicine, v. 384, p. 1289–1300, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2035716.
3. AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR (ANS). Relatório Preliminar da COSAÚDE — UAT 216: Lenvatinibe em combinação com pembrolizumabe para o tratamento de adultos com carcinoma de células claras de rim avançado ou metastático, em primeira linha. 56ª Reunião Técnica da COSAÚDE, 2026.
4. SOCIEDADE BRASILEIRA DE ONCOLOGIA CLÍNICA (SBOC). Diretrizes de tratamentos oncológicos: Rim. 2026.
5. NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Kidney Cancer. Version 1.2026.
6. EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY (EAU). EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma. 2025.
7. EUROPEAN SOCIETY FOR MEDICAL ONCOLOGY (ESMO). Clinical Practice Guidelines: Renal Cell Carcinoma.
8. NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE (NICE). Lenvatinib with pembrolizumab for untreated advanced renal cell carcinoma. Technology Appraisal Guidance TA858, 2023.
9. SCOTTISH MEDICINES CONSORTIUM (SMC). Lenvatinib (Kisplyx): first-line treatment of advanced renal cell carcinoma in combination with pembrolizumab. SMC2476, 2022.

UAT 219 — IVOSIDENIBE NO COLANGIOCARCINOMA COM MUTAÇÃO IDH1 R132.

A partir da análise consolidada do Relatório de Reanálise Crítica (RAC) da UAT nº 219, das evidências provenientes dos estudos clínicos disponíveis, das avaliações farmacoeconômicas e da nota técnica elaborada pela Sociedade Brasileira de Cirurgia Oncológica (SBCO), **a entidade manifesta posicionamento favorável à incorporação do ivosidenibe para o tratamento de pacientes adultos com colangiocarcinoma localmente avançado ou metastático, portadores de mutação IDH1 R132 e previamente tratados com pelo menos uma linha de terapia sistêmica**.

Esse posicionamento fundamenta-se na relevância clínica da tecnologia, considerando a necessidade de ampliação das alternativas terapêuticas para essa população, particularmente diante das limitações das opções disponíveis no cenário de doença avançada e da importância de estratégias terapêuticas direcionadas a alterações moleculares específicas.

A SBCO ressalta, contudo, que a recomendação favorável à incorporação deve estar associada à adoção de condições econômicas sustentáveis, compatíveis com a realidade do sistema de saúde suplementar e com a adequada relação entre o investimento necessário e os benefícios clínicos esperados. Nesse sentido, a entidade considera fundamental que a negociação de preço e as condições de acesso sejam orientadas por critérios de sustentabilidade, eficiência e ampliação do acesso dos pacientes elegíveis à tecnologia. Na sequência apresentamos nossa análise de forma mais detalhada.

Considerações iniciais

O colangiocarcinoma constitui um grupo heterogêneo de neoplasias malignas originadas do epitélio das vias biliares, caracterizado por elevada complexidade diagnóstica e terapêutica, comportamento biológico agressivo e prognóstico desfavorável, particularmente nos pacientes diagnosticados com doença avançada.

A ressecção cirúrgica completa permanece como a principal modalidade terapêutica potencialmente curativa para a maioria dos pacientes com doença localizada e ressecável. Entretanto, parcela expressiva dos pacientes apresenta doença irressecável ou metastática ao diagnóstico, enquanto outros evoluem com recorrência após tratamento cirúrgico com intenção curativa.

Os avanços no conhecimento da biologia molecular dos tumores das vias biliares permitiram a identificação de alterações genômicas potencialmente acionáveis, modificando progressivamente o paradigma terapêutico dessas neoplasias.

Entre essas alterações, destacam-se as mutações no gene da isocitrato desidrogenase 1 (IDH1), particularmente no colangiocarcinoma intra-hepático, que representam um alvo terapêutico específico e possibilitam a utilização de estratégias de tratamento orientadas pelo perfil molecular tumoral.

A incorporação do ivosidenibe foi anteriormente avaliada pela ANS em agosto de 2025, por meio da UAT nº 148, com recomendação final desfavorável. A presente ressubmissão, correspondente à UAT nº 219, contempla novas evidências observacionais, atualização dos parâmetros epidemiológicos, revisão dos comparadores utilizados na avaliação econômica e proposta de desconto comercial de 36,4%.

A SBCO reconhece a relevância das limitações científicas e farmacoeconômicas identificadas no Relatório de Reanálise Crítica da ANS, de outubro de 2026. Entretanto, considera que esses aspectos devem ser analisados conjuntamente com a necessidade terapêutica não atendida, a relevância da oncologia de precisão, a magnitude do benefício clínico demonstrado e as possibilidades de aprimoramento das condições econômicas da incorporação.

Nesse contexto, **a SBCO apresenta as seguintes propostas para subsidiar a decisão final da Agência:**

PROPOSTA 1

Reconhecimento do benefício clínico do ivosidenibe e interpretação integrada das evidências científicas

Fundamentação

O tratamento sistêmico do colangiocarcinoma avançado apresentou importantes avanços nos últimos anos, especialmente com a introdução de combinações de quimioterapia e imunoterapia em primeira linha. No entanto, após a progressão da doença, as alternativas terapêuticas permanecem limitadas e frequentemente associadas a benefícios clínicos modestos.

O estudo ABC-06 demonstrou benefício em sobrevida global com a utilização do esquema FOLFOX associado ao controle ativo de sintomas, em comparação com o controle ativo de sintomas isoladamente, em pacientes com câncer das vias biliares previamente tratados (Lamarca et al., 2021).

O ivosidenibe é um inibidor seletivo da enzima IDH1 mutada, capaz de reduzir a produção do oncometabólito D-2-hidroxiglutarato, relacionado a alterações epigenéticas e à desregulação da diferenciação celular.

Sua eficácia foi avaliada no estudo ClarIDHy, ensaio clínico randomizado, multicêntrico, duplo-cego, de fase III, que comparou ivosidenibe com placebo em pacientes com colangiocarcinoma avançado, portadores de mutação IDH1 e previamente tratados com terapia sistêmica.

Na análise primária, o estudo demonstrou:

- Mediana de sobrevida livre de progressão de 2,7 meses com ivosidenibe, comparativamente a 1,4 mês com placebo.
- Redução relativa de 63% no risco de progressão da doença ou morte (HR 0,37; IC95% 0,25–0,54).

- Sobrevida livre de progressão em seis meses de aproximadamente 32% no grupo tratado com ivosidenibe.

- Sobrevida livre de progressão em 12 meses de aproximadamente 22% no grupo tratado com ivosidenibe.

Nenhum paciente do grupo placebo permaneceu livre de progressão por seis meses na análise primária (Abou-Alfa et al., 2020).

O Relatório de Reanálise Crítica da ANS classificou como alta a certeza da evidência, segundo a metodologia GRADE, para o benefício em sobrevida livre de progressão.

Embora o ganho absoluto na mediana de sobrevida livre de progressão tenha sido de 1,3 mês, a manutenção do controle da doença por períodos mais prolongados em uma parcela dos pacientes constitui um resultado clinicamente relevante, particularmente diante da agressividade da doença e das limitadas alternativas terapêuticas disponíveis.

Na análise final de sobrevida global, a mediana foi de 10,3 meses no grupo ivosidenibe e de 7,5 meses no grupo placebo (HR 0,79; IC95% 0,56–1,12), sem diferença estatisticamente significativa.

A interpretação desse desfecho foi influenciada pelo cruzamento terapêutico (crossover), uma vez que aproximadamente 70% dos pacientes inicialmente randomizados para placebo receberam posteriormente ivosidenibe.

Após ajuste estatístico para o cruzamento terapêutico, utilizando o modelo *rank-preserving structural failure time* (RPSFT), a sobrevida global mediana estimada para o grupo placebo foi de 5,1 meses, com HR de 0,49 (IC95% 0,34–0,70) em favor do ivosidenibe (Zhu et al., 2021).
A SBCO reconhece que essa análise ajustada depende de pressupostos metodológicos e não substitui a comparação randomizada original por intenção de tratar. Entretanto, constitui evidência complementar para a interpretação do possível benefício em sobrevida global.

A certeza da evidência referente à sobrevida global foi classificada como baixa pelos pareceristas da ANS.

Quadro 1. Síntese das evidências clínicas consideradas no RAC da UAT nº 219

Desfecho	Resultado	Certeza da evidência – GRADE
Sobrevida livre de progressão	HR 0,37; IC95% 0,25–0,54	Alta
Sobrevida global	HR 0,79; IC95% 0,56–1,12	Baixa
Resposta objetiva parcial	RR 3,47; IC95% 0,18–66,17	Baixa
Qualidade de vida – EQ-5D-5L	DM 7,40; IC95% 1,01–13,79	Baixa
Eventos adversos graves	RR 1,47; IC95% 0,88–2,47	Baixa
Eventos adversos de qualquer grau	RR 1,01; IC95% 0,94–1,08	Moderada

Fonte: ANS. Relatório de Reanálise Crítica – UAT nº 219, outubro de 2026.

Evidências de mundo real e efetividade comparativa

A ressubmissão da tecnologia incluiu evidências observacionais de mundo real, particularmente o estudo de Niger et al. (2025), utilizadas para complementar a avaliação clínica e subsidiar a comparação econômica com o esquema FOLFOX.

A SBCO considera que as evidências de mundo real podem contribuir para a compreensão da efetividade das tecnologias em populações assistenciais, especialmente no contexto de neoplasias relativamente infrequentes e molecularmente selecionadas. Entretanto, estudos observacionais estão sujeitos a confundimento, viés de seleção e diferenças prognósticas entre as populações analisadas, não substituindo ensaios clínicos randomizados com comparadores ativos.

A ausência de comparação randomizada direta entre ivosidenibe e FOLFOX permanece uma limitação relevante da evidência disponível.

O principal benefício clínico demonstrado pelo ivosidenibe está relacionado à estabilização da doença e ao prolongamento do controle tumoral, não devendo ser interpretado como elevada capacidade de induzir respostas objetivas ou redução volumétrica tumoral.

Redação sugerida

A Sociedade Brasileira de Cirurgia Oncológica recomenda a reconsideração da decisão preliminar desfavorável à incorporação do ivosidenibe, considerando o benefício significativo em sobrevida livre de progressão demonstrado pelo estudo randomizado de fase III ClarIDHy, classificado como evidência de alta certeza pelos próprios pareceristas da ANS.

Recomenda-se que a avaliação do benefício clínico considere a magnitude relativa do efeito sobre o risco de progressão, a possibilidade de controle prolongado da doença, as limitações decorrentes do cruzamento terapêutico na análise de sobrevida global e a necessidade de alternativas terapêuticas para essa população molecularmente selecionada.

As evidências observacionais devem ser consideradas complementarmente, respeitando suas limitações metodológicas e sem pressupor superioridade comprovada em relação ao FOLFOX.

PROPOSTA 2

Fortalecimento da oncologia de precisão e garantia de acesso ao diagnóstico molecular

Fundamentação

O colangiocarcinoma apresenta importante heterogeneidade molecular, com alterações genômicas que variam conforme a localização anatômica, as características histopatológicas e a etiologia da doença.

As mutações no gene IDH1 são identificadas em aproximadamente 10% a 20% dos colangiocarcinomas intra-hepáticos, embora sua frequência varie entre diferentes populações e séries clínicas.

A identificação de alterações moleculares acionáveis, incluindo mutações IDH1, fusões ou rearranjos FGFR2, alterações HER2, mutações BRAF V600E e instabilidade de microssatélites, tem ampliado as possibilidades de tratamento individualizado dos tumores das vias biliares. As diretrizes internacionais recomendam a realização de perfil molecular nos pacientes com doença avançada, preferencialmente antes ou durante o tratamento sistêmico de primeira linha, permitindo o planejamento oportuno das estratégias terapêuticas subsequentes.

A incorporação de uma terapia molecularmente direcionada somente produzirá benefícios assistenciais efetivos se estiver acompanhada de acesso aos métodos diagnósticos necessários à identificação dos pacientes elegíveis.

A SBCO considera que a disponibilização de uma terapia-alvo sem a garantia de acesso ao teste molecular correspondente pode perpetuar desigualdades assistenciais entre pacientes atendidos em serviços com diferentes níveis de infraestrutura diagnóstica.

É particularmente relevante que o Relatório de Reanálise Crítica da ANS tenha contemplado o custo do teste oncogenético na avaliação de impacto orçamentário da tecnologia.

Essa abordagem reconhece a necessidade de avaliar o tratamento molecularmente direcionado conjuntamente com os recursos diagnósticos necessários à sua implementação.

Papel da cirurgia oncológica e da anatomia patológica
A obtenção de material tumoral adequado constitui uma etapa fundamental da oncologia de precisão.

Cirurgiões oncológicos, radiologistas intervencionistas e patologistas desempenham papel relevante na obtenção, preservação, processamento e seleção de amostras para análise molecular.

Nos pacientes previamente submetidos à ressecção cirúrgica, o material anatomopatológico arquivado poderá ser utilizado para investigação molecular, desde que apresente condições técnicas adequadas.

Nos pacientes com doença inicialmente irressecável, recomenda-se o planejamento da obtenção de material histológico de maneira integrada, considerando a segurança do procedimento, a confirmação diagnóstica e a quantidade de tecido necessária para análises moleculares.

A identificação da mutação IDH1 R132 deve ser realizada por metodologia analiticamente validada, em laboratório com mecanismos adequados de controle de qualidade.

Redação sugerida
Recomenda-se que a eventual incorporação do ivosidenibe seja acompanhada da garantia de acesso aos métodos diagnósticos necessários à identificação de mutações IDH1 R132, mediante metodologia molecular validada.

Recomenda-se que o perfil molecular dos pacientes com colangiocarcinoma avançado seja considerado preferencialmente antes ou durante a primeira linha de tratamento sistêmico, permitindo o planejamento oportuno das estratégias terapêuticas subsequentes.

A organização da assistência deverá contemplar a integração entre cirurgia oncológica, oncologia clínica, anatomia patológica, radiologia intervencionista e diagnóstico molecular, assegurando a obtenção e o processamento adequados das amostras tumorais.

PROPOSTA 3

Segurança, qualidade de vida e desfechos centrados no paciente

Fundamentação

A avaliação de tecnologias destinadas ao tratamento de pacientes com câncer avançado não deve se restringir aos desfechos tradicionais de sobrevida global e sobrevida livre de progressão.

A preservação da capacidade funcional, o controle dos sintomas, a tolerabilidade ao tratamento e a manutenção da qualidade de vida constituem componentes essenciais da assistência oncológica, particularmente em pacientes previamente expostos à quimioterapia sistêmica.

O Relatório de Reanálise Crítica da ANS identificou possível benefício do ivosidenibe em qualidade de vida, avaliada pelo instrumento EQ-5D-5L, com diferença média de 7,40 pontos (IC95% 1,01–13,79), embora a certeza da evidência tenha sido classificada como baixa.

Em relação à segurança, a proporção de pacientes que apresentaram pelo menos um evento adverso foi de 95,9% no grupo ivosidenibe e de 94,9% no grupo placebo (RR 1,01; IC95% 0,94–1,08), com certeza moderada da evidência.

Para eventos adversos graves, a estimativa foi de RR 1,47 (IC95% 0,88–2,47), com baixa certeza da evidência.

Esses resultados não permitem estabelecer superioridade do ivosidenibe quanto à segurança, tampouco excluir a possibilidade de aumento de eventos adversos graves.

A administração oral constitui uma característica potencialmente favorável à conveniência terapêutica, podendo reduzir a necessidade de deslocamentos exclusivamente destinados à administração intravenosa de medicamentos. Todavia, não elimina a necessidade de acompanhamento especializado, exames laboratoriais e avaliações periódicas.

Entre os aspectos de segurança que merecem atenção, destacam-se:

- Prolongamento do intervalo QT.
- Alterações eletrolíticas.
- Interações medicamentosas relacionadas ao metabolismo pelo CYP3A4.
- Sintomas gastrointestinais e fadiga.
- Alterações laboratoriais e complicações relacionadas à própria doença hepatobiliar.

O monitoramento deve contemplar avaliação clínica, eletrocardiográfica e laboratorial, revisão das medicações concomitantes e adoção de medidas de ajuste ou interrupção do tratamento, conforme as recomendações aprovadas em bula.

A SBCO considera pertinente a utilização de instrumentos estruturados de avaliação da qualidade de vida e de desfechos relatados pelos pacientes (*Patient-Reported Outcome Measures* – PROMs), incluindo o EORTC QLQ-C30 e, quando aplicável, o módulo específico QLQ-BIL21 para tumores das vias biliares.

Redação sugerida
Recomenda-se que a avaliação do ivosidenibe considere, além dos desfechos de eficácia oncológica, o perfil de segurança, a tolerabilidade, a manutenção da capacidade funcional e os resultados de qualidade de vida, respeitando a certeza das evidências disponíveis.

A utilização da tecnologia deverá ocorrer mediante acompanhamento oncológico especializado, com monitoramento clínico, laboratorial e eletrocardiográfico, conforme as recomendações aprovadas em bula.

Sugere-se a utilização progressiva de instrumentos validados de avaliação da qualidade de vida e de desfechos relatados pelos pacientes como ferramentas complementares de acompanhamento assistencial.

PROPOSTA 4

Integração do tratamento molecularmente direcionado à linha de cuidado multidisciplinar e à cirurgia oncológica

Fundamentação
O tratamento do colangiocarcinoma exige uma abordagem multidisciplinar estruturada, considerando a localização anatômica do tumor, sua extensão, a função hepática, as condições clínicas do paciente, a presença de obstrução biliar e as características moleculares da doença.

A ressecção cirúrgica com margens livres permanece como a principal estratégia potencialmente curativa para a maioria dos pacientes com colangiocarcinoma localizado e ressecável. No entanto,, a definição de ressecabilidade não deve ser compreendida como uma decisão isolada ou exclusivamente baseada no momento inicial do diagnóstico.

Em situações selecionadas, pacientes submetidos a tratamento sistêmico podem ser reavaliados quanto à possibilidade de intervenções locorregionais, conforme a evolução clínica e radiológica.

O planejamento terapêutico deve integrar, quando pertinente:

- Cirurgia oncológica e cirurgia hepatobiliopancreática.
- Oncologia clínica.
- Radioterapia.
- Radiologia diagnóstica e intervencionista.
- Endoscopia terapêutica.
- Anatomia patológica e diagnóstico molecular.
- Nutrição, reabilitação e cuidados paliativos.

A disponibilidade de tratamentos molecularmente direcionados pode contribuir para ampliar as possibilidades de controle da doença e favorecer o planejamento longitudinal da assistência. Contudo, a SBCO ressalta que os resultados do estudo *ClarIDHy* não estabelecem indicação do ivosidenibe como tratamento neoadjuvante, adjuvante ou como estratégia de conversão para ressecabilidade.

A baixa taxa de resposta objetiva observada no estudo reforça que o medicamento deve ser compreendido predominantemente como uma estratégia de controle da progressão tumoral, e não como uma terapia comprovadamente destinada à redução volumétrica da doença para viabilizar ressecções cirúrgicas.

A eventual indicação de procedimentos cirúrgicos ou locorregionais deverá permanecer individualizada e fundamentada em avaliação multidisciplinar.

Redação sugerida

Recomenda-se que a utilização do ivosidenibe seja integrada à linha de cuidado multidisciplinar dos pacientes com colangiocarcinoma avançado, contemplando avaliação clínica, radiológica, anatomopatológica e molecular, bem como discussão das alternativas sistêmicas e locorregionais pertinentes.

A indicação de tratamento cirúrgico ou de outras intervenções locorregionais deverá ser individualizada e discutida em equipe multidisciplinar, não sendo a incorporação do ivosidenibe interpretada como estabelecimento de indicação neoadjuvante, adjuvante ou de conversão cirúrgica.

PROPOSTA 5

Reavaliação farmacoeconômica, negociação comercial e sustentabilidade da incorporação

Fundamentação

A Sociedade Brasileira de Cirurgia Oncológica reconhece a importância das avaliações de tecnologias em saúde, incluindo estudos de custo-efetividade, custo-utilidade e impacto orçamentário, como instrumentos fundamentais para a tomada de decisão e a sustentabilidade da saúde suplementar.

A presente ressubmissão do ivosidenibe apresenta duas modificações particularmente relevantes em relação à avaliação anterior, correspondente à UAT nº 148:

- A adoção do esquema FOLFOX como comparador na avaliação econômica.
- A apresentação de proposta de desconto comercial de 36,4% sobre o preço de fábrica com ICMS de 18%, reduzindo o valor considerado de R$ 105.807,25 para R$ 67.302,62.

Avaliação de custo-efetividade

A avaliação econômica apresentada pelo proponente utilizou um modelo de sobrevida particionada, considerando os estados de saúde pré-progressão, progressão e óbito, horizonte temporal de 40 anos e taxa de desconto anual de 5%.

Foram considerados dois cenários de comparação com o esquema FOLFOX, fundamentados, respectivamente, em dados observacionais de Niger et al. (2025) e no ensaio clínico ABC-06.

Os resultados apresentados no Relatório de Reanálise Crítica da ANS estão sintetizados no Quadro 2.

Quadro 2. Razão de custo-efetividade incremental do ivosidenibe em comparação com FOLFOX

Cenário	RCEI por AVAQ	RCEI por AVG
Dados observacionais – sem desconto	R$ 1.097.005	R$ 744.722
Dados observacionais – com desconto	R$ 665.597	R$ 451.853
ABC-06 – sem desconto	R$ 1.259.741	R$ 829.029
ABC-06 – com desconto	R$ 739.081	R$ 486.385

AVAQ: anos de vida ajustados pela qualidade. AVG: anos de vida ganhos. RCEI: razão de custo-efetividade incremental.
Fonte: ANS. Relatório de Reanálise Crítica – UAT nº 219, Quadro 28, outubro de 2026. Estimativas apresentadas pelo proponente.

A proposta comercial representa redução de aproximadamente 39% a 41% na razão de custo-efetividade incremental por AVAQ, dependendo do cenário considerado. Todavia, os valores permanecem elevados, e a robustez dos resultados é limitada pela ausência de comparação randomizada direta entre ivosidenibe e FOLFOX, pelas incertezas relacionadas às estimativas de sobrevida global e pelos pressupostos utilizados na modelagem econômica.

A SBCO reconhece que os resultados disponíveis não permitem estabelecer, de maneira inequívoca, a custo-efetividade do ivosidenibe na perspectiva da saúde suplementar brasileira.

Análise de impacto orçamentário

A reanálise realizada pelos pareceristas da ANS estimou uma população elegível média de aproximadamente 35 pacientes por ano, considerando uma taxa de difusão da tecnologia progressiva, de 25% a 95%, ao longo de cinco anos.

A análise contemplou também os custos relacionados à realização do teste oncogenético necessário à identificação da mutação IDH1.

Quadro 3. Impacto orçamentário incremental projetado para o período de 2027 a 2031

Cenário	Sem desconto comercial	Com desconto comercial
Estimativa do proponente	R$ 51.758.003	R$ 29.776.807
Estimativa dos pareceristas da ANS	R$ 63.740.521	R$ 37.310.083
Impacto médio anual – pareceristas	R$ 12.748.104	R$ 7.462.017

Fonte: ANS. Relatório de Reanálise Crítica – UAT nº 219, Quadro 39 e seção de conclusões, outubro de 2026.

A aplicação do desconto comercial representa redução de aproximadamente R$ 26,43 milhões no impacto orçamentário incremental acumulado em cinco anos, correspondente a uma redução de aproximadamente 41,5% em relação ao cenário sem desconto.

Embora essa redução seja expressiva, a incorporação permanece associada a um aumento projetado das despesas da saúde suplementar.

A SBCO considera que a população molecularmente delimitada e a possibilidade de definição objetiva dos critérios de elegibilidade favorecem o planejamento e o monitoramento da utilização da tecnologia, mas não constituem, isoladamente, demonstração de sustentabilidade econômica.

Aprimoramento das análises econômicas

- Recomenda-se que a avaliação farmacoeconômica contemple:
- Diferentes pressupostos de extrapolação da sobrevida global.
- Cenários baseados na análise por intenção de tratar e na análise ajustada para cruzamento terapêutico.
- Comparadores representativos da prática assistencial brasileira.
- Estimativas refinadas da população molecularmente elegível.
- Custos efetivamente praticados na saúde suplementar.
- Custos de investigação molecular.
- Duração efetiva do tratamento.
- Custos de administração, monitoramento e manejo das toxicidades.
- Hospitalizações e intervenções relacionadas às complicações da doença.
- Tratamentos subsequentes e cuidados de suporte.

Sugere-se, adicionalmente, a harmonização das estimativas de impacto orçamentário apresentadas nas diferentes seções do RAC, considerando as divergências numéricas identificadas entre os comentários técnicos e os resultados consolidados do relatório.

Negociação comercial e mecanismos de acesso

A SBCO considera pertinente que sejam avaliadas possibilidades adicionais de negociação comercial, visando aproximar o custo incremental da tecnologia de seu benefício clínico.

Quando regulatória e operacionalmente viáveis, poderão ser considerados mecanismos de compartilhamento de risco, descontos adicionais e estratégias de monitoramento de resultados em vida real.

Essas iniciativas devem preservar a autonomia médica, a segurança dos pacientes e a equidade de acesso, sem estabelecer barreiras administrativas desproporcionais à utilização da tecnologia.

Redação sugerida

A Sociedade Brasileira de Cirurgia Oncológica recomenda que a Agência Nacional de Saúde Suplementar reavalie a proposta de incorporação do ivosidenibe, considerando os benefícios clínicos demonstrados, a redução do impacto orçamentário decorrente da proposta comercial apresentada e a possibilidade de aprimoramento adicional das condições econômicas.

Recomenda-se a realização de análises de sensibilidade complementares, a harmonização dos resultados econômicos apresentados no RAC e a avaliação de possibilidades adicionais de negociação comercial.

A SBCO entende que a decisão deve considerar, de maneira equilibrada, a relevância clínica do tratamento, a necessidade terapêutica não atendida, as incertezas científicas e econômicas, a equidade de acesso e a sustentabilidade da saúde suplementar.

PROPOSTA 6

Definição objetiva dos critérios de elegibilidade e monitoramento da qualidade assistencial

Fundamentação

A definição de critérios objetivos de elegibilidade constitui instrumento relevante para a utilização racional das tecnologias em saúde, particularmente quando destinadas a populações molecularmente selecionadas.

A SBCO considera que a eventual incorporação do ivosidenibe deverá respeitar a indicação aprovada pela Anvisa e a população contemplada na proposta de atualização do Rol, evitando extrapolações para situações clínicas nas quais sua eficácia não foi demonstrada.

Redação sugerida para a Diretriz de Utilização – DUT

Cobertura obrigatória do ivosidenibe, como monoterapia, para o tratamento de pacientes adultos que preencham os seguintes critérios:
a) Diagnóstico de colangiocarcinoma localmente avançado ou metastático;
b) Presença de mutação IDH1 R132, confirmada por metodologia molecular validada;
c) Tratamento prévio com pelo menos uma linha de terapia sistêmica;
d) Condições clínicas compatíveis com a utilização da tecnologia, conforme avaliação médica especializada e indicação aprovada pela Anvisa.

A duração do tratamento, o monitoramento da resposta, o manejo de toxicidades e os critérios de interrupção deverão observar as recomendações aprovadas em bula.

Monitoramento da qualidade assistencial

Em consonância com o compromisso da SBCO com a qualificação da assistência oncológica, sugere-se que a eventual incorporação seja acompanhada de indicadores de acesso, utilização, segurança e resultados clínicos. Tais sugestões são apresentadas na sequência:

Indicador	Definição proposta
Acesso ao diagnóstico molecular	Proporção de pacientes com colangiocarcinoma avançado submetidos à investigação molecular, quando indicada.
Oportunidade diagnóstica	Tempo entre a solicitação do teste molecular e a disponibilização do resultado.
Elegibilidade terapêutica	Proporção de pacientes tratados que atendem aos critérios estabelecidos na DUT.
Acesso ao tratamento	Tempo entre a indicação do ivosidenibe e o início do tratamento.
Avaliação multidisciplinar	Proporção de pacientes com discussão multidisciplinar documentada, quando pertinente.
Segurança	Frequência de eventos adversos graves e interrupções relacionadas à toxicidade.
Controle da doença	Tempo até progressão clínica ou radiológica.
Qualidade de vida	Evolução dos sintomas, capacidade funcional e desfechos relatados pelos pacientes.
Continuidade assistencial	Frequência e motivos de interrupções não planejadas do tratamento.
Impacto econômico	Despesas assistenciais observadas relacionadas à utilização da tecnologia.

Esses indicadores devem ser utilizados como instrumentos de avaliação e melhoria contínua, considerando a heterogeneidade clínica dos pacientes, a proteção dos dados pessoais e a necessidade de evitar barreiras administrativas adicionais ao tratamento.

Síntese das contribuições da SBCO

A Sociedade Brasileira de Cirurgia Oncológica apresenta as seguintes recomendações à Consulta Pública ANS nº 180/2026 referente a UAT 219:

1. Evidência científica: reconhecimento do benefício significativo em sobrevida livre de progressão demonstrado pelo estudo ClarIDHy, classificado como evidência de alta certeza pelos pareceristas da ANS.

2. Interpretação crítica dos desfechos clínicos: reconhecimento das limitações da análise de sobrevida global, do cruzamento terapêutico e da ausência de comparação randomizada direta com FOLFOX.

3. Oncologia de precisão: garantia de acesso oportuno aos métodos diagnósticos necessários à identificação da mutação IDH1 R132.

4. Segurança e qualidade de vida: monitoramento das toxicidades, avaliação da capacidade funcional e valorização dos desfechos centrados no paciente.

5. Assistência multidisciplinar: integração da terapia molecularmente direcionada à linha de cuidado, incluindo cirurgia oncológica, oncologia clínica, diagnóstico molecular e cuidados de suporte.

6. Sustentabilidade econômica: reconhecimento das limitações da avaliação farmacoeconômica, valorização da redução do impacto orçamentário projetado decorrente do desconto comercial e avaliação de possibilidades adicionais de negociação.

7. Uso racional da tecnologia: definição objetiva dos critérios de elegibilidade e monitoramento dos resultados clínicos, assistenciais e econômicos após eventual incorporação.

Posicionamento institucional

A Sociedade Brasileira de Cirurgia Oncológica (SBCO), após análise das evidências científicas disponíveis e do Relatório de Reanálise Crítica da ANS referente à UAT nº 219, manifesta-se favoravelmente à incorporação do ivosidenibe ao Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde para o tratamento de pacientes adultos com colangiocarcinoma localmente avançado ou metastático, portadores de mutação IDH1 R132, previamente tratados com pelo menos uma linha de terapia sistêmica, observada a necessidade de condições econômicas sustentáveis.

O posicionamento fundamenta-se no benefício significativo em sobrevida livre de progressão, na possibilidade de controle prolongado da doença em uma parcela dos pacientes tratados, nas limitadas alternativas terapêuticas disponíveis e na importância da ampliação do acesso à oncologia de precisão.

A SBCO reconhece a ausência de superioridade estatisticamente significativa em sobrevida global na análise por intenção de tratar, as limitações decorrentes da ausência de comparação randomizada direta com quimioterapia ativa e os valores elevados da razão de custo-efetividade incremental. No entanto, considera relevante a redução de aproximadamente 41,5% no impacto orçamentário incremental projetado pelos pareceristas da ANS, decorrente da proposta de desconto comercial apresentada na ressubmissão da tecnologia.

Diante desses elementos, solicita-se a reconsideração da recomendação preliminar desfavorável, mediante avaliação integrada das evidências clínicas e econômicas, aprimoramento das condições comerciais e definição de Diretriz de Utilização apropriada. A eventual incorporação deverá ser acompanhada da garantia de acesso ao diagnóstico molecular, da integração do tratamento à linha de cuidado multidisciplinar e do monitoramento de resultados clínicos, assistenciais e econômicos.

Referências

1. Brasil. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Relatório de Reanálise Crítica: Ivosidenibe para o tratamento de adultos com colangiocarcinoma localmente avançado ou metastático, com mutação do gene IDH1 R132, tratados anteriormente com pelo menos uma linha prévia de terapia sistêmica. UAT nº 219. São Paulo; outubro de 2026.

2. Brasil. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Relatório de Análise Técnica – UAT nº 148: Ivosidenibe. Rio de Janeiro: ANS; 2025.

3. Abou-Alfa GK, Macarulla T, Javle MM, et al. Ivosidenib in IDH1-mutant, chemotherapy-refractory cholangiocarcinoma (ClarIDHy): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study. Lancet Oncol. 2020;21(6):796–807. doi:10.1016/S1470-2045(20)30157-1.

4. Zhu AX, Macarulla T, Javle MM, et al. Final overall survival efficacy results of ivosidenib for patients with advanced cholangiocarcinoma with IDH1 mutation: the phase 3 randomized clinical ClarIDHy trial. JAMA Oncol. 2021;7(11):1669–1677. doi:10.1001/jamaoncol.2021.3836.

5. Lamarca A, Palmer DH, Wasan HS, et al. Second-line FOLFOX chemotherapy versus active symptom control for advanced biliary tract cancer (ABC-06): a phase 3, open-label, randomised, controlled trial. Lancet Oncol. 2021;22(5):690–701. doi:10.1016/S1470-2045(21)00027-9.

6. Niger M, et al. Estudo observacional comparativo de ivosidenibe em pacientes com colangiocarcinoma avançado com mutação IDH1. 2025. Referência nº 10 do Relatório de Reanálise Crítica da ANS – UAT nº 219.

7. Vogel A, Bridgewater J, Edeline J, et al. Biliary tract cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2023;34(2):127–140. doi:10.1016/j.annonc.2022.10.506.

8. Valle JW, Kelley RK, Nervi B, Oh DY, Zhu AX. Biliary tract cancer. Lancet. 2021;397(10272):428–444. doi:10.1016/S0140-6736(21)00153-7.

9. Lowery MA, Ptashkin R, Jordan E, et al. Comprehensive molecular profiling of intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinomas: potential targets for intervention. Clin Cancer Res. 2018;24(17):4154–4161. doi:10.1158/1078-0432.CCR-18-0078.

10. Friend E, Yadegarfar G, Byrne C, et al. Development of a questionnaire (EORTC QLQ-BIL21) to assess quality of life in patients with cholangiocarcinoma and cancer of the gallbladder. Br J Cancer. 2011;104(4):587–592.

11. Brasil. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Consulta Pública nº 180/2026.

12. Brasil. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Resolução Normativa nº 555, de 14 de dezembro de 2022.

As análises das UATs 216 e 219 evidenciam a importância de que a atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde acompanhe os avanços da oncologia e incorpore, de forma criteriosa, alternativas terapêuticas capazes de responder a necessidades clínicas relevantes ainda não plenamente atendidas. Embora destinadas a diferentes contextos clínicos e fundamentadas em conjuntos específicos de evidências, ambas as tecnologias refletem o potencial da inovação terapêutica para ampliar as possibilidades de tratamento de pacientes com neoplasias avançadas.

A **Sociedade Brasileira de Cirurgia Oncológica** entende, contudo, que a incorporação de novas tecnologias deve estar associada não apenas à demonstração de benefício clínico, mas também à definição de critérios adequados de utilização, ao monitoramento dos resultados, à gestão responsável dos recursos e à adoção de condições que favoreçam a sustentabilidade da cobertura assistencial. Nesse sentido, as recomendações apresentadas para as UATs 216 e 219 buscam contribuir para decisões regulatórias equilibradas, que conciliem o acesso oportuno a tratamentos inovadores, a segurança dos pacientes, a qualidade da assistência e a responsabilidade na alocação dos recursos da saúde suplementar.

O avanço da oncologia de precisão somente se traduz em benefício efetivo para os pacientes quando o conhecimento científico, a capacidade diagnóstica e a disponibilidade das tecnologias terapêuticas são integrados a uma linha de cuidado segura, equitativa, multidisciplinar e sustentável.

A Sociedade Brasileira de Cirurgia Oncológica reafirma, assim, seu compromisso com a assistência oncológica baseada nas melhores evidências científicas disponíveis, com a inovação responsável e com a ampliação do acesso dos pacientes brasileiros a alternativas terapêuticas clinicamente relevantes. Espera-se que as contribuições apresentadas nesta Consulta Pública possam subsidiar decisões regulatórias que promovam, de maneira conjunta, melhores resultados em saúde e a sustentabilidade do sistema de saúde suplementar.

Cordialmente,

Diretoria Nacional e Comissão Científica de Neoplasias Geniturinárias

Sociedade Brasileira de Cirurgia Oncológica