PROCESSO Nº: 33910.036759/2026-64

NOTA TÉCNICA Nº 46/2026/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO

INTERESSADOS:

AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS
DIRETORIA DE NORMAS E HABILITAÇÃO DOS PRODUTOS - DIPRO
DIRETORIA ADJUNTA DA DIPRO - DIRAD/DIPRO
GERÊNCIA GERAL DE REGULAÇÃO ASSISTENCIAL - GGRAS
GERÊNCIA DE COBERTURA ASSISTENCIAL E INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE - GCITS

1. ASSUNTO

1.1. Trata-se de **Nota Técnica de Recomendação Preliminar – NTRP**, que tem por objetivo apresentar:

I - as Recomendações Preliminares - RP para as Propostas de Atualização do Rol – PAR elegíveis vinculadas às Unidades de Análise Técnica - **UATs nº 216 e 219**, para fins de apreciação e deliberação quanto à submissão à participação social ampliada (Consulta Pública e Audiência Pública); e

II - os relatórios preliminares da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, elaborados na Reunião Técnica - RT nº 56.

2. REFERÊNCIAS

2.1. O rito processual de atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde é regulamentado pelas disposições da Lei nº 9.656/1998 (alterada pela Lei nº 14.307/2022) e da Resolução Normativa - RN nº 555/2022.

2.2. Em observância ao art. 24 da RN nº 555/2022, a presente NTRP trata do resultado da etapa de avaliação preliminar das PAR elegíveis vinculadas às UATs nº 216 e 219, listadas no quadro nº 1.

> Art. 24. Encerradas as discussões nas RTs e finalizada a análise técnica, a unidade competente da DIPRO elaborará NTRP, que será objeto de deliberação pela DICOL.

QUADRO Nº 1: UNIDADES DE ANÁLISE TÉCNICA EM ETAPA DE AVALIAÇÃO PRELIMINAR

PROTOCOLO	UAT[1]	TECNOLOGIA	INDICAÇÃO DE USO	PROPONENTE
2026.2.000375	216	Lenvatinibe em combinação com pembrolizumabe	Tratamento de adultos com carcinoma de células claras de rim avançado ou metastático, em primeira linha	MSD Brasil Ltda.
2026.2.000376	219	Ivosidenibe	Tratamento de adultos com colangiocarcinoma localmente avançado ou metastático, com mutação no gene IDH1 R132 e tratados anteriormente com pelo menos uma linha de terapia sistêmica	Laboratórios Servier do Brasil Ltda.

[1] UAT - Unidade de Análise Técnica.

2.3. Na etapa de avaliação preliminar, foram realizados pela ANS estudos técnicos (Relatórios de Análise Crítica - RAC) para as UATs em comento nesta NT, bem como reuniões técnicas da COSAÚDE para discussão das tecnologias.

2.4. Na Reunião Técnica – RT da COSAÚDE nº 56, realizada nos dias 20 e 21/10/2026, após as apresentações dos interessados, foram realizadas discussões que abordaram aspectos relacionados às evidências científicas sobre eficácia, efetividade e segurança das tecnologias, à

avaliação econômica de benefícios e custos em comparação às coberturas já previstas no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, bem como à análise de impacto orçamentário da ampliação da cobertura no âmbito da saúde suplementar.

2.5. As manifestações dos membros integrantes da COSAÚDE na RT nº 56 foram registradas nos relatórios preliminares da comissão, bem como as listas de presença e todo o material utilizado nas apresentações realizadas durante as reuniões.

2.6. O conteúdo integral da 56ª RT da COSAÚDE está disponível no canal oficial da ANS no YouTube (ANS Reguladora) no seguinte endereço eletrônico: https://www.youtube.com/watch?v=KS3QkQIgWos (dia 20/10/2026) e https://www.youtube.com/watch?v=8hGi0_Lwhq0 (dia 21/10/2026).

2.7. Em conclusão, acompanham a presente NTRP, conforme quadro nº 2, os itens dispostos nos artigos 23 e 25, da RN nº 555/2022, conforme segue:

> Art. 23. O relatório preliminar da COSAÚDE será apresentado à DICOL por ocasião da deliberação da Nota Técnica de Recomendação Preliminar - NTRP.
>
> Art. 25. A NTRP deverá conter:
>
> I - o estudo técnico de cada PAR;
>
> II - a recomendação técnica preliminar favorável ou desfavorável a cada PAR; e
>
> III - quando couber, a minuta da resolução normativa que atualizará a lista de coberturas assistenciais obrigatórias e de diretrizes de utilização que compõem o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde.

QUADRO Nº 2: DOCUMENTAÇÃO VINCULADA ÀS UAT Nº 216 e 219

PROTOCOLO	UAT[1]	TECNOLOGIA	INDICAÇÃO DE USO	DOSSSIÊ DO PROPONENTE	RAC[2]	RELATÓRIO PRELIMINAR DA COSAÚDE
2026.2.000375	216	Lenvatinibe em combinação com pembrolizumabe	Tratamento de adultos com carcinoma de células claras de rim avançado ou metastático, em primeira linha	SEI nº 37154519	SEI nº 37154480	SEI nº 37211547
2026.2.000376	219	Ivosidenibe	Tratamento de adultos com colangiocarcinoma localmente avançado ou metastático, com mutação no gene IDH1 R132 e tratados anteriormente com pelo menos uma linha de terapia sistêmica	SEI nº 37154539	SEI nº 37157482	SEI nº 37211572

[1] UAT - Unidade de Análise Técnica; [2] RAC - Relatório de Análise Crítica.

3. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR

3.1. Fundamentadas pelos estudos e discussões técnicas, a presente NT apresenta as recomendações preliminares, devidamente motivadas, para as PARs elegíveis vinculadas às UATs nº 216 e 219, conforme quadro nº 3.

QUADRO Nº 3: RECOMENDAÇÕES PRELIMINARES PARA AS UAT Nº 216 e 219

PROTOCOLO	UAT[1]	TECNOLOGIA	INDICAÇÃO DE USO	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR	MOTIVAÇÃO
					Para avaliação da eficácia e segurança do lenvatinibe em combinação com pembrolizumabe no cenário

PROTOCOLO	UAT[1]	TECNOLOGIA	INDICAÇÃO DE USO	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR	MOTIVAÇÃO
					do tratamento de primeira linha do carcinoma renal de células claras localmente avançado irressecável e/ou metastático foi selecionada uma revisão sistemática (RS) com metanálise em rede, de Yanagisawa et al. (2026), que reuniu cinco ensaios clínicos de fase III, com dados atualizados de seguimento, e 4.206 participantes nos braços analisados. A qualidade metodológica da RS foi considerada criticamente baixa (AMSTAR 2). A rede da metanálise teve o sunitinibe como comparador comum. Nessa rede, a única comparação direta é a de lenvatinibe + pembrolizumabe com sunitinibe; as comparações com as terapias combinadas já incorporadas ao Rol (axitinibe + pembrolizumabe, ipilimumabe + nivolumabe e cabozantinibe + nivolumabe) são indiretas. Quanto à eficácia, no estrato de risco IMDC (*International Metastatic RCC Database Consortium*) favorável, lenvatinibe + pembrolizumabe esteve associado a menor risco de progressão ou morte e a maior chance de resposta tumoral, em comparação com sunitinibe, com certeza da evidência moderada para esses desfechos. Para sobrevida global, não foi identificada diferença estatisticamente significativa entre esses tratamentos. No estrato intermediário/desfavorável, lenvatinibe + pembrolizumabe esteve associado a menor risco de progressão ou morte e a maior chance de resposta tumoral objetiva em comparação com axitinibe + pembrolizumabe e ipilimumabe + nivolumabe, sem diferença estatisticamente significativa em sobrevida global nessas comparações.

PROTOCOLO	UAT[1]	TECNOLOGIA	INDICAÇÃO DE USO	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR	MOTIVAÇÃO
2026.2.000375	216	Lenvatinibe em combinação com pembrolizumabe	Tratamento de adultos com carcinoma de células claras de rim avançado ou metastático, em primeira linha	Desfavorável	Em ambos os estratos, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas em sobrevida global, sobrevida livre de progressão e resposta tumoral na comparação com cabozantinibe + nivolumabe. No que diz respeito à segurança, os dados referem-se à população geral do estudo, sem estratificação por risco IMDC. Em comparação com sunitinibe, lenvatinibe + pembrolizumabe esteve associado a maior chance de eventos adversos relacionados ao tratamento, de qualquer grau (certeza da evidência baixa) e de maior gravidade (certeza da evidência alta). Lenvatinibe + pembrolizumabe também esteve associado a maior chance de eventos adversos relacionados ao tratamento (de qualquer grau e de maior gravidade) em comparação com axitinibe + pembrolizumabe e ipilimumabe + nivolumabe. Frente a cabozantinibe + nivolumabe, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas nesses eventos. Nas comparações indiretas, a certeza da evidência foi, em geral, baixa ou muito baixa, tanto em desfechos de eficácia quanto de segurança, exceto para sobrevida livre de progressão na comparação com axitinibe + pembrolizumabe no estrato de risco intermediário/desfavorável, cuja certeza foi moderada. Cabe apontar que a ausência de diferença estatisticamente significativa em várias estimativas não demonstra equivalência entre os tratamentos. Importante notar que no cenário em que a diretriz da

PROTOCOLO	UAT[1]	TECNOLOGIA	INDICAÇÃO DE USO	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR	MOTIVAÇÃO
					Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC, 2026) aponta que as terapias combinadas constituem os tratamentos preferenciais em ambos os estratos de risco IMDC, as comparações com as combinações incorporadas ao Rol dependem exclusivamente de inferência indireta, com predomínio de certeza da evidência baixa ou muito baixa e imprecisão de grande parte das estimativas. Nesse sentido, há relevantes incertezas quanto aos benefícios clínicos da combinação lenvatinibe + pembrolizumabe frente às terapias combinadas já incorporadas ao Rol. Quanto ao estudo econômico apresentado pelo proponente, foi trazida uma comparação somente com o esquema nivolumabe + cabozantinibe que resultou na razão de custo-efetividade incremental de R$ 1.778.257,05 por ano de vida ajustado pela qualidade adicional (AVAQ). Contudo, foram identificadas incertezas relevantes na extrapolação das curvas de sobrevida, na abordagem adotada para estimar, indiretamente, as curvas do comparador, e em parâmetros empregados na análise. Também há limitações na rastreabilidade dos parâmetros de custos, especialmente para tratamento subsequente e manejo de eventos adversos. Além disso, o proponente não descreve como foram realizadas as estimativas da demanda dos recursos considerados nos custos referentes a eventos adversos e não cita a referência que embasou a incidência destes eventos. A estimativa de impacto orçamentário da incorporação da tecnologia ao rol da ANS foi de economia, considerando os comparadores disponíveis na saúde suplementar,

PROTOCOLO	UAT[1]	TECNOLOGIA	INDICAÇÃO DE USO	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR	MOTIVAÇÃO
					tendo variado de -R$ 86,2 milhões (média anual de -R$ 17,2 milhões) para a população no estrato de risco favorável a -R$ 73,4 milhões (média anual de -R$ 14,7 milhões) para a população de risco intermediário/desfavorável. A população média anual estimada para o primeiro grupo é de 109 pessoas e para o segundo de 310 pessoas. Em razão das limitações da evidência disponível, é sugerida a recomendação preliminar desfavorável para a incorporação de lenvatinibe em associação com pembrolizumabe no cenário do tratamento de primeira linha do carcinoma renal de células claras localmente avançado irressecável e/ou metastático. A etapa de participação social ampliada é uma oportunidade para que sejam apresentadas informações que possam ser agregadas à análise técnica.
					A melhor evidência disponível sobre o uso de ivosidenibe em adultos com colangiocarcinoma localmente avançado ou metastático com mutação IDH1 R132, previamente tratados com pelo menos uma linha de terapia sistêmica, baseia-se em estudo de fase III (ClarIDHy), que comparou ivosidenibe ao placebo. Trata-se de uma nova submissão da tecnologia, que foi avaliada anteriormente no âmbito da Unidade de Análise Técnica (UAT) 148, tendo recomendação final de não incorporação ao RoI em abril de 2025. O estudo traz como resultados que ivosidenibe aumenta a sobrevida livre de progressão e, possivelmente, a sobrevida global. Entretanto, a magnitude desses ganhos é modesta, especialmente em

PROTOCOLO	UAT[1]	TECNOLOGIA	INDICAÇÃO DE USO	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR	MOTIVAÇÃO
					relação à sobrevida livre de progressão, cuja diferença mediana entre os grupos foi de apenas 1,3 mês. Ademais, permanece incerta a relevância clínica de alguns desfechos, como qualidade de vida e resposta tumoral. Quanto à segurança, ivosidenibe pode aumentar a ocorrência de eventos adversos graves (risco relativo de 1,47) e provavelmente tem pouco ou nenhum efeito sobre a incidência de eventos adversos em geral (risco relativo de 1,01). A confiança nos resultados é limitada por importantes restrições metodológicas do estudo disponível, incluindo alto risco de viés, elevado *crossover* entre os grupos e ausência de comparação com terapias ativas utilizadas na prática clínica. Assim, embora ivosidenibe represente uma opção terapêutica direcionada para pacientes com mutação IDH1, a evidência disponível sugere benefício clínico de magnitude limitada, devendo sua utilização ser avaliada à luz das incertezas existentes quanto à estimativa do efeito e à aplicabilidade dos resultados ao contexto assistencial. Na análise econômica, as principais atualizações em relação à UAT 148 referem-se ao comparador (FOLFOX), e à proposta de desconto pela farmacêutica, de 36,4% aplicado sobre o preço de fábrica com ICMS de 18% da CMED, reduzindo o preço de ivosidenibe de R$ 105.807,25 para R$ 67.302,62. Embora a avaliação econômica tenha demonstrado maior benefício de ivosidenibe, as limitações metodológicas comprometem a robustez dos resultados e restringem a generalização das conclusões. As estimativas para o comparador FOLFOX foram obtidas de evidência
2026.2.000376	219	Ivosidenibe	Tratamento de adultos com colangiocarcinoma localmente avançado ou metastático, com mutação no gene IDH1 R132 e tratados anteriormente com pelo menos uma linha de terapia sistêmica	Desfavorável	

PROTOCOLO	UAT[1]	TECNOLOGIA	INDICAÇÃO DE USO	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR	MOTIVAÇÃO
					de comparação indireta ou de ensaio clínico aberto, que comparou o FOLFOX aos cuidados usuais. Nenhuma das fontes estabelece comparação direta com ivosidenibe. Assim, as fragilidades das fontes de efeito comprometem a comparabilidade entre as tecnologias e aumentam a incerteza dos resultados da avaliação econômica. Na análise do impacto orçamentário, o cenário projetado, que considera o custo do teste oncogenético para identificação da mutação na população elegível e o desconto comercial, estimou um gasto de R$ 37 milhões no horizonte temporal de 5 anos (média anual R$ 7 milhões), para uma população elegível de 35 pessoas, em média, ao ano, com taxa de difusão de 25% a 95%. Já no cenário alternativo, que não considera o desconto comercial oferecido, o impacto orçamentário incremental estimado foi de R$ 64 milhões em cinco anos (média anual de R$ 13 milhões), considerando a mesma taxa de difusão e a mesma população. Em razão das incertezas apresentadas, é sugerida a recomendação preliminar desfavorável à incorporação de ivosidenibe em adultos com colangiocarcinoma localmente avançado ou metastático com mutação IDH1 R132, previamente tratados com pelo menos uma linha de terapia sistêmica. A etapa de participação social ampliada é uma oportunidade para que sejam apresentadas informações que possam ser agregadas à análise técnica.

[1] UAT - Unidade de Análise Técnica.

3.2. Em observância ao art. 10, § 11, inciso III, da Lei nº 9.656/1998, incluído pela Lei nº 14.307/2022, propõe-se a realização de **Consulta Pública**, pelo período de vinte dias, em conformidade com o o disposto no art. 26 da RN nº 555/2022, a ser iniciada na data da publicação

de sua aprovação, submetendo-se à participação social ampliada o seguinte conteúdo:

I - os relatórios preliminares da COSAÚDE para as UAT nº 216 e 219; e

II - as recomendações preliminares para as UAT nº 216 e 219, acrescidas dos insumos correspondentes.

3.3. Cabe destacar que, considerando os prazos para a conclusão do processo administrativo de cada PAR elegível, estabelecidos pelos § 7º e § 8º, do art. 10, da Lei nº 9.656/1998, é essencial que a Consulta Pública se inicie na data da publicação de sua autorização no Diário Oficial da União – DOU, suprimindo-se o cumprimento do intervalo de 7 (sete) dias a partir de sua formalização, previsto no § 2º, do art. 22º, da RN nº 548/2022, a fim de evitar o decurso do prazo para conclusão do processo de cada PAR e suas consequências, elencadas no § 9º, do art. 10, da Lei nº 9.656/1998.

3.4. Por fim, considerando as recomendações preliminares desfavoráveis formuladas para as UATs nº 216 e 219, em aten dimento ao disposto no inciso IV, §11, do art. 10, da Lei nº 9.656/1998 e ao art. 27 da RN nº 555/2022, propõe-se a realização de Audiência Pública – AP para discussão desta PAR.

3.5. As inscrições para participação na AP, abertas a toda sociedade, serão realizadas por meio do sítio eletrônico da ANS, após sua aprovação.

4. CONCLUSÃO

4.1. Por todo o exposto, apresenta-se a presente **Nota Técnica de Recomendação Preliminar – NTRP**, visando seu encaminhamento à Diretoria Colegiada da ANS para:

a) apreciação do relatórios preliminares da COSAÚDE referentes às **UATs nº 216 e 219**;

b) apreciação das **recomendações preliminares** desta área técnica, conforme quadro nº 3, referentes às **UATs nº 216 e 219**;

c) aprovação da realização de **consulta pública**, pelo prazo de 20 (vinte) dias, no **período de 06 a 25/11/2026**, com base no inciso III, §11, do art. 10, da Lei nº 9.656/1998 e no art. 26, da RN 555/2022, suprimindo-se o prazo previsto no § 2º, do art. 22º, da RN nº 548/2022, pelas razões acima citadas, para as tecnologias referentes às **UATs nº 216 e 219**;

d) aprovação da realização de **audiência pública**, nos termos do previsto no inciso IV, § 11, do art. 10 da Lei nº 9.656/1998 e no art. 27 da RN nº 555/2022, **no dia 16/11/2026**, tendo em vista as recomendações preliminares desfavoráveis apresentadas para as **UATs nº 216 e 219**.

4.2. À consideração superior.

Documento assinado eletronicamente por **Ana Cecilia de Sa Campello Faveret**, **Coordenador(a) de Gestão de Tecnologias em Saúde**, em 28/10/2026, às 22:30, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3ºdo art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.

Documento assinado eletronicamente por **Ana Cristina Marques Martins**, **Gerente-Geral de Regulação Assistencial**, em 29/10/2026, às 08:18, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3ºdo art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.ans.gov.br/sei/autenticidade, informando o código verificador **37202956** e o código CRC **BC353A90**.

Referência: Processo nº 33910.036759/2026-64 SEI nº 37202956