

Relatório da Audiência Pública nº 42, sobre recomendações preliminares desfavoráveis à incorporação de tecnologias ao Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde.

No dia 29 de maio de 2024, às 9h30, foi realizada virtualmente, via plataforma Microsoft Teams, com transmissão ao vivo pelo canal da ANS no YouTube, a Audiência Pública nº 42, que tratou da recomendação preliminar de não incorporação no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da tecnologia (i) Brodalumabe para tratamento da psoríase em placas, moderada a grave, em pacientes adultos que são elegíveis para terapia sistêmica ou fototerapia (UAT 122), conforme publicação de aviso no DOU, em 23 de maio de 2024.

A reunião foi realizada em cumprimento ao disposto no art. 10, parágrafo 11, inciso IV, da Lei n.º 9.656/1998, alterada pela Lei n.º 14.307/2022, e seu conteúdo integral está disponível em <https://www.gov.br/ans> canal oficial da ANS no YouTube [ANS Reguladora](#).

A abertura da reunião foi realizada pela Diretora-Adjunta de Normas e Habilitação dos Produtos e conduzida pela Gerente de Cobertura Assistencial e Incorporação de Tecnologias em Saúde.

A área técnica da ANS realizou apresentação sobre a tecnologia e a motivação para a recomendação preliminar de não incorporação, conforme anexo do presente documento.

Os participantes realizaram suas manifestações sobre o tema, respeitada a ordem de inscrição e o tempo previsto para o debate. O inteiro teor das manifestações está disponível em <https://www.youtube.com/live/rCKdUwLQIFk?feature=shared>.

Encerramento da Audiência Pública

A Gerente de Cobertura Assistencial e Incorporação de Tecnologias em Saúde encerrou a Audiência Pública agradecendo todas as contribuições realizadas, esclarecendo as próximas etapas do processo de análise das propostas em debate.

ANEXOS:

Apresentação

Lista de Presença

AUDIÊNCIA PÚBLICA nº 42/2024

DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO
PUBLICADO EM: 23/05/2024 | EDIÇÃO: 99 SEÇÃO: 3 | PÁGINA:120/121

GCITS/GGRAS/DIPRO/ANS

29/05/2024

- Lei nº 9.656/1998 (alterada pela Lei nº 14307/2022) - dispõe sobre os planos e seguros privados de assistência à saúde
- RN nº 555/2022 - dispõe sobre o rito processual de atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, no âmbito da Agência Nacional de Saúde Suplementar

Art. 10º, § 11, inciso IV, da Lei 9.656/98 (incluído pela Lei 14307/2022):

(...)

§11. O processo administrativo de que trata o §7º deste artigo observará o disposto na Lei nº 9.784, de 29 de janeiro de 1999, no que couber, e as seguintes determinações:

*IV - realização de audiência pública, na hipótese de matéria relevante, ou quando tiver **recomendação preliminar de não incorporação**, ou quando solicitada por no mínimo 1/3 (um terço) dos membros da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar;*

A presente audiência pública tem por objetivo a coleta de contribuições acerca de **recomendação preliminar de não incorporação** referente a seguinte unidade de análise técnica:

UAT 122 – BRODALUMABE PARA O TRATAMENTO DE PSORÍASE MODERADA A GRAVE



DISQUE ANS
0800 701 9656



Formulário eletrônico
www.gov.br/ans



Atendimento presencial
12 Núcleos da ANS



Atendimento exclusivo
para deficientes auditivos
0800 021 2105

 [ans.reguladora](https://www.facebook.com/ans.reguladora)  [@ANS_reguladora](https://twitter.com/ANS_reguladora)  [company/ans_reguladora](https://www.linkedin.com/company/ans_reguladora)  [@ans.reguladora](https://www.instagram.com/ans.reguladora)  [ansreguladoraofic](https://www.youtube.com/ansreguladoraofic)



AUDIÊNCIA PÚBLICA nº 42/2024

DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO

PUBLICADO EM: 23/05/2024 | EDIÇÃO: 99 SEÇÃO: 3 | PÁGINA:120/121

GCITS/GGRAS/DIPRO/ANS

29/05/2024

BRODALUMABE PARA O TRATAMENTO DE PSORÍASE MODERADA A GRAVE

- **Protocolo:** 2023.2.000170
- **Proponente:** LEO PHARMA LTDA
- **Nº UAT:** 122
- **Tecnologia:** Brodalumabe
- **Indicação de uso:** Tratamento de psoríase moderada a grave com falha, intolerância ou contraindicação ao uso da terapia convencional (fototerapia e/ou terapias sintéticas sistêmicas)
- **Recomendação preliminar:** Desfavorável, conforme NOTA TÉCNICA Nº 21/2024/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO, processo SEI nº 33910.011099/2024-47

28ª Reunião Técnica da COSAÚDE: Realizada em 24/04/2024. Discussão inicial da tecnologia e elaboração do relatório preliminar da comissão.

Link :[28ª Reunião Técnica da COSAÚDE \(youtube.com\)](https://www.youtube.com/watch?v=28a-Reunião-Técnica-da-COSAÚDE)



Consulta Pública nº 129/2024: Recebimento de contribuições da sociedade entre **16/05/2024 e 04/06/2024**. O dossiê do proponente, o estudo técnico elaborado pela ANS (Relatório de Análise Crítica - RAC), o relatório preliminar da COSAÚDE e a NTRP estão disponíveis para consulta na página da CP.

Link: <https://www.gov.br/ans/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/consulta-publica-129>



A psoríase é uma doença inflamatória crônica que afeta a pele e que possui componentes sistêmicos, podendo ser associada, por exemplo, ao aumento no risco de doenças articulares e cardiometabólicas. Acredita-se que seja causada por uma complexa interação entre fatores genéticos, ambientais e imunológicos.

A apresentação clínica é variável, sendo as lesões cutâneas clássicas caracterizadas por placas eritemato-escamosas bem delimitadas, de número e tamanho variáveis, podendo ser pruriginosas e localizadas principalmente em áreas de atrito, como cotovelos, joelhos, couro cabeludo, região pré-tibial e sacra.

Está associada ao aumento na produção de várias citocinas pró-inflamatórias, sendo o eixo fator de necrose tumoral alfa (TNF α), a interleucina 23 (IL-23) e a interleucina 17 (IL-17) o pilar imunológico central da patologia.

O diagnóstico da psoríase é essencialmente clínico e laboratorial.

Os tratamentos atualmente disponíveis são titulados de acordo com o impacto na qualidade de vida, com a localização das lesões e com a gravidade do acometimento da pele (leve, moderado ou grave).

Em termos epidemiológicos, a doença pode ocorrer em qualquer idade, com dois picos de maior incidência: na segunda e na quinta década de vida. Mulheres e homens são acometidos na mesma proporção.

A incidência da doença tem sido relatada entre 0,6 e 3,2 casos novos por 1.000 pessoas-ano, enquanto a prevalência tem sido estimada entre 1% e 3,6% da população adulta.

Estima-se que 20% dos pacientes com psoríase evoluam para as formas moderadas a graves da doença.

O tratamento da psoríase em placas moderada a grave é realizado com medicamentos de efeito sistêmico, distribuídos nas categorias: medicamentos convencionais (não biológicos) e agentes biológicos (ou imunobiológicos).

Os medicamentos sistêmicos convencionais, como o metotrexato, a acitretina e a ciclosporina, são capazes de obter uma resposta PASI 75, isto é, 75% de melhora das lesões em cerca de 40% dos pacientes. Entretanto, estima-se que 24,8% dos casos moderados a graves não obtenham resultados sustentados com esses agentes. Assim, pacientes que não obtiveram resposta ou que apresentaram intolerância ou contraindicações aos medicamentos convencionais devem ser direcionados para o uso de agentes biológicos.

A atual DUT 65. TERAPIA IMUNOBIOLÓGICA ENDOVENOSA, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEA (Anexo II, da RN nº 465/2021 e suas alterações), subitem DUT 65.5, determina a cobertura obrigatória na saúde suplementar dos medicamentos para PSORÍASE: Adalimumabe, Etanercepte, Guselcumabe, Infliximabe, Ixequizumabe, Secuquinumabe, Ustequinumabe, Risanquizumabe ou Certolizumabe pegol.

- ❑ As evidências clínicas sobre a eficácia e a segurança do Brodalumabe foram provenientes de três ensaios clínicos randomizados (ECR), duas revisões sistemáticas (RS) com metanálises em rede (MAR) e três estudos observacionais (EO).
 - ❑ Os ensaios clínicos AMAGINE-2 e AMAGINE-3, que compararam Brodalumabe com placebo e Ustequinumabe, e o estudo COBRA, que comparou Brodalumabe com Guselcumabe em pacientes não respondedores a Ustequinumabe, consistem na melhor evidência científica atual, pois se tratam de ECRs que realizaram comparações diretas entre Brodalumabe e outros agentes imunobiológicos.
 - ❑ As RS com MAR (Fahrbach, 2021 e Yasmeeen, 2022) realizaram comparações indiretas entre o Brodalumabe e os imunobiológicos já disponíveis na saúde suplementar (medicamentos da classe IL-17, IL-23 e TNF-alfa).
 - ❑ Os estudos observacionais (Kokolakis, 2022, McMichael, 2019 e Papp, 2018) são análises *post-hoc* dos ECRs AMAGINE 2 e 3.
- ❖ **A certeza da evidência para os desfechos mais relevantes variou de baixa a alta.**

Segundo o Relatório de Análise Crítica – RAC

- ❑ **Para o desfecho PASI:** o Brodalumabe mostrou superioridade na obtenção de 75% e 100% de redução de gravidade da psoríase (PASI 75 e PASI 100) em comparação ao Ustequinumabe e ao placebo (alta certeza da evidência); e não mostrou resultados estatisticamente significativos para obtenção de 90% e 100% de redução de gravidade da psoríase (PASI 90 e PASI 100) quando comparado a Guselcumabe (alta certeza da evidência).
- ❑ **Quanto ao desfecho de qualidade de vida (DLQI 0/1):** o Brodalumabe também superou o Ustequinumabe (certeza da evidência moderada), mas também não apresentou resultados estatisticamente significativos na comparação com Guselcumabe (alta certeza da evidência).
- ❑ **Em relação ao desfecho avaliação global estática pelo médico (sPGA):** o Brodalumabe não apresentou diferença estatisticamente significativa quando comparado com Guselcumabe (moderada certeza de evidência).

Segundo o Relatório de Análise Crítica – RAC

- Quanto ao desfecho eventos adversos (EA):** o Brodalumabe levou a maior frequência de EA em geral, mas a menos EA graves que Ustequinumabe, sendo semelhante ao Guselcumabe nos EA graves (certeza da evidência baixa).
- Não há identificação de ensaios clínicos que comparem o Brodalumabe com as demais intervenções disponíveis na saúde suplementar como primeira linha de biológicos em pacientes com psoríase moderada a grave.
- Há diversas metanálises em rede que fizeram comparações indiretas entre o Brodalumabe e os outros agentes biológicos disponíveis na saúde suplementar. **Os resultados são variados, sendo que o Brodalumabe na maioria das análises se encontra em uma posição intermediária em termos de eficácia e segurança.**

Dados da avaliação econômica apresentada pelo PROPONENTE:

- **Tipo de estudo:**

custo por respondedor

- **Comparadores:**

adalimumabe, etanercepte, infliximabe, secuquinumabe, ustequinumabe, guselcumabe, ixequizumabe, risanquizumabe e certoluzimabe pegol

RESULTADOS:

O brodalumabe é o **terceiro medicamento** com menor custo de resposta

Elementos para cautela na interpretação dos resultados:

- A análise de custo por respondedor com base no PASI, apesar de encontrada em publicações especializadas, é um ponto limitante no que se refere à interpretação dos resultados, uma vez que não leva em conta os desfechos de segurança, eventuais diferenças na duração de resposta, conduta posterior na perda de resposta, entre outros possíveis fatores intervenientes
- Já existem na literatura estudos de custo-utilidade que podem fornecer conclusões mais robustas em cenários com as diversas tecnologias em comparação
- Observou-se uma ausência de modelo de decisão ou racional clínico para seleção entre o brodalumabe e dos demais comparadores, com pressupostos não mencionados ou justificados

AIO recalculada pelo parecerista na planilha padrão da ANS

- **População-alvo:** 225.947 pacientes em 5 anos, média anual de 45.189
- **Comparadores:** adalimumabe, etanercepte, infliximabe, secuquinumabe, ustequinumabe, guselcumabe, ixequizumabe, risanquizumabe e certoluzimabe pegol

□ Difusão em cinco anos:

- Cenário 1: 5,5% em todos os anos (equivalente ao apresentado pelo proponente)
- Cenário 2: Evolução de 5% a 10% (distribuição linear entre as tecnologias)

□ Impacto orçamentário incremental:

- Cenário 1: R\$ 34,4 milhões em cinco anos, média anual de R\$ 6,9 milhões
- Cenário 2: R\$ 249,1 milhões em cinco anos, média anual de R\$ 49,8 milhões

Motivação para a Recomendação Preliminar

A melhor evidência científica atualmente disponível sobre eficácia e segurança de Brodalumabe para tratamento da psoríase em placa moderada a grave é baseada nos ECRs AMAGINE-2 e AMAGINE-3, que compararam Brodalumabe com Ustequinumabe e com placebo, e no ECR COBRA (2024), que o comparou com o Guselcumabe em pacientes não respondedores a Ustequinumabe. Com base nesses estudos, Brodalumabe apresentou:

- superioridade em relação a Ustequinumabe, com maiores chances de alcance do PASI 75 e 100 e do escore de qualidade de vida (média de 60% alcançaram DLQI 0/1), com a certeza da evidência variando de alta a moderada.
- maior frequência de eventos adversos (EA) em geral, com menos EA graves que Ustequinumabe, sendo semelhante a Guselcumabe para EA graves, conforme COBRA, 2024, cuja certeza da evidência é baixa.

Em relação aos outros sete imunobiológicos disponíveis na saúde suplementar para psoríase, as evidências são indiretas, baseadas em RS com MAR (FAHRBACH 2021; YASMEEN 2022). Os resultados mostraram:

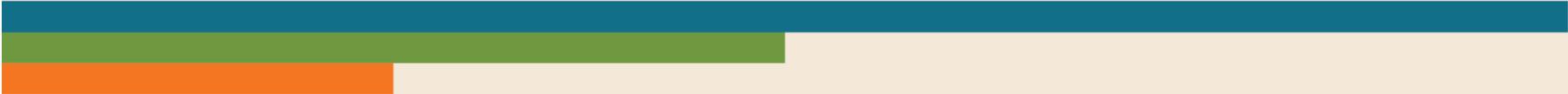
- superioridade estatística de Brodalumabe apenas em relação aos inibidores de TNF-alfa (Certolizumabe-pegol, Adalimumabe, Etanercepte e Infliximabe) e ao inibidor da IL-12 e IL-23 (Ustequinumabe), com qualidade metodológica criticamente baixa.

Motivação para a Recomendação Preliminar

Logo, há incertezas quanto aos benefícios adicionais de Brodalumabe em comparação aos imunobiológicos já disponíveis na saúde suplementar para casos de psoríase grave, notadamente em relação aos que possuem o mesmo mecanismo de ação - inibidores da IL-17A (Ixequizumabe e Secuquinumabe) e da IL-23 (Risanquizumabe).

A avaliação econômica apresentada pelos proponentes foi considerada limitada, tendo indicado que a tecnologia seria o terceiro medicamento com menor custo de resposta.

Ademais, o impacto orçamentário estimado apontou para um aumento de gastos com a disponibilização da tecnologia no rol, que poderia variar entre R\$ 6,9 milhões e R\$ 49,8 milhões, para uma população elegível estimada em 45.189 pacientes (médias anuais).



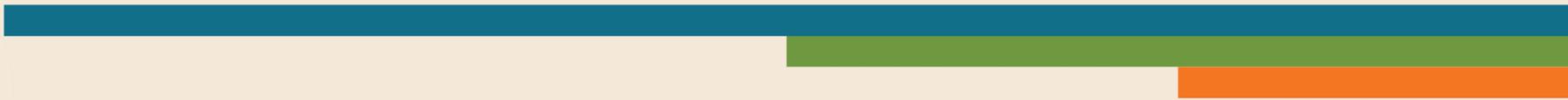
 DISQUE ANS
0800 701 9656

 Formulário eletrônico
www.gov.br/ans

 Atendimento presencial
12 Núcleos da ANS

 Atendimento exclusivo
para deficientes auditivos
0800 021 2105

 [ans.reguladora](https://www.facebook.com/ans.reguladora)  [@ANS_reguladora](https://twitter.com/ANS_reguladora)  [company/ans_reguladora](https://www.linkedin.com/company/ans_reguladora)  [@ans.reguladora](https://www.instagram.com/ans.reguladora)  [ansreguladoraofic](https://www.youtube.com/ansreguladoraofic)



Motivação para a Recomendação Preliminar

A melhor evidência científica atualmente disponível sobre eficácia e segurança de Brodalumabe para tratamento da psoríase em placa moderada a grave é baseada nos ensaios clínicos randomizados (ECR) AMAGINE-2 e AMAGINE-3, que compararam Brodalumabe com Ustequinumabe e com placebo, e no ECR COBRA (2024), que o comparou com o Guselcumabe em pacientes não respondedores a Ustequinumabe.

Em relação aos outros sete imunobiológicos disponíveis na saúde suplementar para a mesma indicação, as evidências são indiretas, baseadas em revisões sistemáticas com metanálises em rede (FAHRBACH, 2021 e YASMEEN, 2022). Os resultados dessas evidências mostraram superioridade estatística de Brodalumabe apenas em relação aos inibidores de TNF-alfa (Certolizumabe-pegol, Adalimumabe, Etanercepte e Infliximabe) e ao inibidor da IL-12 e IL-23 (Ustequinumabe), tratando-se de dados de comparações indiretas de revisão sistemática avaliada com qualidade metodológica criticamente baixa.

Nos estudos AMAGINE, Brodalumabe apresentou superioridade em relação a Ustequinumabe, com maiores chances de alcance do PASI 75 e 100 e do escore de qualidade de vida (média de 60% alcançaram DLQI 0/1), com a certeza da evidência variando de alta a moderada. Ademais, Brodalumabe mostrou maior frequência de eventos adversos em geral, com menos eventos adversos graves que Ustequinumabe, sendo semelhante a Guselcumabe para eventos graves, conforme COBRA, 2024 (certeza da evidência baixa).

Logo, há incertezas quanto aos benefícios adicionais de Brodalumabe em comparação aos imunobiológicos já disponíveis na saúde suplementar para casos de psoríase grave, notadamente em relação aos que possuem o mesmo mecanismo de ação - inibidores da IL-17A (Ixequizumabe e Secuquinumabe) e da IL-23 (Risanquizumabe).

A avaliação econômica apresentada pelos proponentes foi considerada limitada, tendo indicado que a tecnologia seria o terceiro medicamento com menor custo de resposta. Ademais, o impacto orçamentário estimado apontou para um aumento de gastos com a disponibilização da tecnologia no rol, que poderia variar entre R\$ 6,9 milhões e R\$ 49,8 milhões, para uma população elegível estimada em 45.189 pacientes (médias anuais).

Audiência Pública nº 42

29/05/2024

Nº	NOME	INSTITUIÇÃO
1	ALINE MARIA FORTUNA MAGALHAES	ALINE MARIA FORTUNA MAGALHAES
2	ANA CECILIA DE SÁ CAMPELLO FAVERET	ANS
3	ANBER ANCEL TANAKA	MEDICO
4	ANDRÉ VICENTE ESTEVES DE CARVALHO	MEDICO DERMATOLOGISTA
5	ANDREA KAROLINA BENTO	COLABORE COM O FUTURO
6	ANNE KARIN DA MOTA BORGES	ANS
7	CARLA DE FIGUEIREDO SOARES	ANS
8	CRISTIANO E. KÄMPF	PACIENTE
9	DANIEL HENRIQUE OLIVEIRA FONSECA	LEO PHARMA
10	FELIPE UMEDA VALLE	ANS/CAECS
11	FERNANDO SEIXAS ALVES	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
12	GIOVANA DE SANTANA GOUVEIA	LEO PHARMA
13	GUILHERME MUZY	CLINCA MUZY
14	HELLEN H MIYAMOTO	FENASAÚDE
15	JAQUELINI BARBOZA DA SILVA	UNISC
16	LEONARDO MOTTA SOARES	LEONARDO MOTTA SOARES
17	LUCAS GIGLIO COLLI	LEO PHARMA
18	LUIZA LEAL DO NASCIMENTO COSTA	FENASAÚDE
19	MARA JANE CAVALCANTE CHAGAS PASCOAL	MARA JANE CAVALCANTE CHAGAS PASCOAL
20	MARIA VICTORIA SUAREZ RESTREPO	HOSPITAL DO SERVIDOR PUBLICO MUNICIPAL DE SP/ CENTRO INTERNACIONAL DE PESQUISA HOSPITAL ALEMÃO OSWALDO CRUZ
21	MARIANE MARTINS MANSO	CONSULTÓRIO PRÓPRIO
22	MARTA SUNDFELD	ANS
23	MILTON DAYRELL LUCAS FILHO	ANS

24	MIRIAN CARVALHO LOPES	ANS
25	NÁDIA REGINA DA SILVA PINTO	ANS
26	NATÁLIA SOLON NERY	UNIVERSIDADE CATÓLICA DE BRASÍLIA
27	PAULO ANTONIO OLDANI FELIX	SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA
28	RENAN ORSATI CLARA	EOS HEALTH CONSULTING
29	SIMONE HAASE KRAUSE	ANS