

Relatório Preliminar da COSAÚDE – Pomalidomida para tratamento de pacientes adultos com mieloma múltiplo recidivado refratário após pelo menos uma terapia anterior, incluindo lenalidomida (UAT 105)

No dia 20 de setembro de 2023, na 20ª reunião técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, foi realizada a discussão sobre a proposta de atualização do Rol para o *Pomalidomida para tratamento de pacientes adultos com mieloma múltiplo recidivado refratário após pelo menos uma terapia anterior, incluindo lenalidomida*.

A reunião foi realizada em cumprimento ao disposto no art. 10-D, parágrafo 3º, da Lei 9656/1998, incluído pela Lei 14.307/2022, e o conteúdo integral da reunião está disponível em www.gov.br/ans e no canal oficial da ANS no YouTube (ANS Reguladora).

Foi realizada a apresentação da proposta de atualização do Rol pelo seu proponente BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACEUTICA LTDA seguida da apresentação de considerações por representantes da Unimed do Brasil e do Relatório de Análise Crítica pela ANS.

Após as apresentações, foi realizada discussão que abordou aspectos relacionados às evidências científicas sobre eficácia, efetividade e segurança da tecnologia, a avaliação econômica de benefícios e custos em comparação às coberturas já previstas no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, bem como a análise de impacto financeiro da ampliação da cobertura no âmbito da saúde suplementar.

Registro de manifestações de membros integrantes da COSAÚDE:

Após a discussão, os membros integrantes da COSAÚDE se manifestaram quanto à incorporação da tecnologia no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde como segue:

- A AMB endossa a posição da ABHH e é favorável à incorporação da tecnologia;
- Unimed do Brasil manifestou posicionamento desfavorável à inclusão da pomalidomida + bortezomibe + dexametasona. A evidência é proveniente de um único ECR fase III com comparador de terapia dupla. ECR com curto tempo de seguimento (15,9 meses) a outros estudos semelhantes com mais de 20 meses. Todos os pacientes avaliados tinham ECOG 0 e 1. Interrupção de 67% devido a EA ou falha. Não há evidências diretas comparando pomalidomida com daratumumabe ou outros esquemas usados na recidiva. Há possibilidade de outras esquemas terapêuticos para atender essa população. Agências internacionais recomendam o uso mediante negociação de preço. Também reforça a necessidade clara de avaliação de esquemas infusionais para tratamento oncológico;
- FenaSaúde, ABRAMGE, UNIDAS, CMB, SINOG acompanharam a manifestação da Unimed do Brasil;

- Fundação Procon SP, Federação Brasileira de Hospitais – FBH, NUDECON e COFEN se manifestaram favoráveis à incorporação.

ANEXOS:

Apresentações

Lista de presença

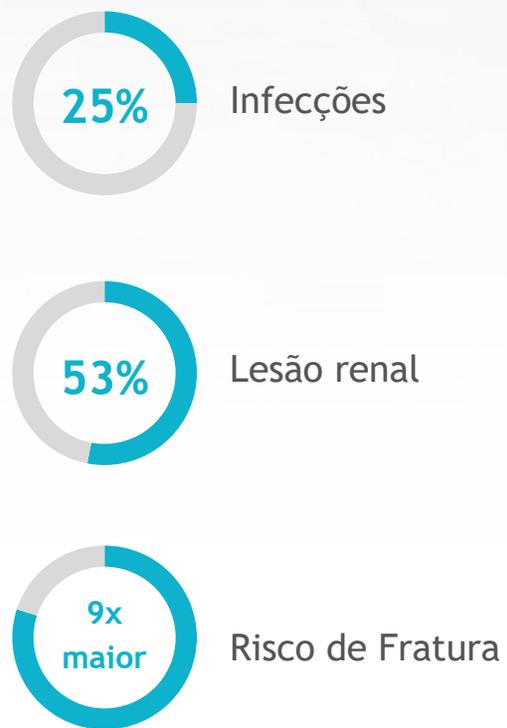
Proposta de inclusão de pomalidomida em combinação com bortezomibe e dexametasona (PVd) no rol da ANS para o tratamento do mieloma múltiplo recidivado refratário, incluindo uma linha prévia com lenalidomida

O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica grave e incurável que acomete principalmente idosos e tem grande impacto na qualidade de vida¹⁻⁸

MM é caracterizado pela proliferação desregulada dos plasmócitos monoclonais que se diferenciam a partir de células B¹



A principal causa de mortalidade advém das complicações da doença⁵⁻⁶



Mediana de idade de diagnóstico²
69 anos

Mieloma Múltiplo:
últimos 5 anos no Brasil (até 2020)⁹

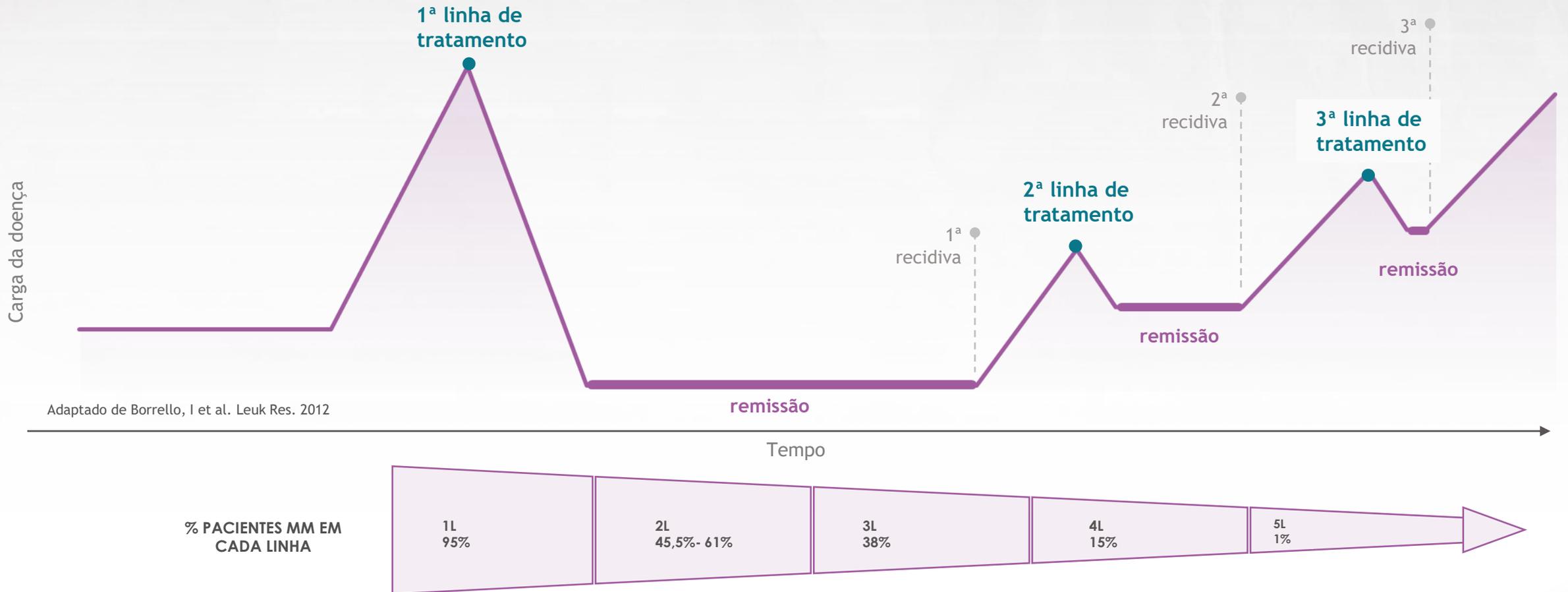
Prevalência 464.106

Mortalidade 2,3/100 mil

Incidência 2,66/100 mil

1. Zhou S, Wang R. Targeted therapy of multiple myeloma. *Explor Target Antitumor Ther.* 2021;2(5):465-48. 2. Callander NS, Baljevic M, Adekola K, et al. NCCN Guidelines® Insights: Multiple Myeloma, Version 3.2022. *J Natl Compr Canc Netw.* 2022; 20(1):8-19. 3. Röllig C, Knop S, Bornhäuser M. Multiple myeloma. *Lancet.* 2015; 385(9983):2197-208. 4. Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2020 update on diagnosis, risk-stratification and management. *Am J Hematol.* 2020; 95(5):548-567. 5. Snowden JA, Ahmedzai SH, Ashcroft J, et al. Haemato-oncology Task Force of British Committee for Standards in Haematology and UK Myeloma Forum. Guidelines for supportive care in multiple myeloma 2011. *Br J Haematol.* 2011; 154(1):76-103. 6. Sirohi B, Powles R. Multiple myeloma. *Lancet.* 2004; 363(9412):875-87. 7. Thorsteinsdottir S, et al. Fractures and survival in multiple myeloma: results from a population-based study. *Haematologica.* 2020 Apr; 105(4): 1067-1073. 8. Observatório de oncologia. Os desafios do mieloma múltiplo no Brasil. Disponível em: <https://observatoriodeoncologia.com.br/os-desafios-do-mieloma-multiplo-no-brasil/>. Acessado em: 25/08/2023. 9. GLOBOCAN. Cancer today: International Agency for Research on Cancer, 2020. Disponível em <https://gco.iarc.fr/> Acessado em: 26/12/2022.

As recidivas normalmente tornam-se mais frequentes com o passar do tempo, diminuindo significativamente o tempo em que o paciente permanece em remissão^{1,2}



Em cada linha de tratamento, ~15-35% dos pacientes não chegam na próxima linha*

* Dados da Bélgica, França, Alemanha, Itália, Espanha, Suíça E Grã Bretanha . MM: Mieloma múltiplo. 1. Kastritis E, Terpos E, Dimopoulos MA. How I treat relapsed multiple myeloma. Blood. 2022; 139(19):2904-2917. 2. Borrello I. Can we change the disease biology of multiple myeloma? Leuk Res. 2012;36 Suppl 1(0 1):S3-12.

O MM é um câncer altamente heterogêneo, marcado pela diversidade clonal, o que impacta diretamente em sua resposta à terapia¹⁻⁴



A monoterapia permite expansão clonal, levando a recidivas mais rápidas, e torna o tratamento subsequente mais complexo⁵.

Interação com o tratamento



Expansão Clonal



Refratariedade



Aumento da pressão seletiva

Propagação de novos clones

Adaptado de Salomon-Perzyński, A et al. Diagnostics (Basel). 2021

A estratégia do tratamento para MM é eliminar diferentes clones, por isso há a necessidade de uso de múltiplas drogas com respostas mais profundas desde a 1L.

MM: Mieloma múltiplo. 1. McCurdy AR, Lacy MQ. Pomalidomide and its clinical potential for relapsed or refractory multiple myeloma: an update for the hematologist. Ther Adv Hematol. 2013;4(3):211-216. 2. Shah UA, Mailankody S. Emerging immunotherapies in multiple myeloma. BMJ. 2020; 370:m3176. 3. Guillerey C, Nakamura K, Vuckovic S, et al. Immune responses in multiple myeloma: role of the natural immune surveillance and potential of immunotherapies. Cell Mol Life Sci. 2016; 73(8):1569-89. 4. Furukawa Y, Kikuchi. Molecular basis of clonal evolution in multiple myeloma. Int J Hematol. 2020; 111(4):496-511. 5. Lonial S, Nooka AK. Myeloma Is Not a Single Disease. J Oncol Pract. 2016;12(4):287-92. 6. Salomon-Perzyński A, Jamrozia K, Głodkowska-Mrówka E. Clonal Evolution of Multiple Myeloma-Clinical and Diagnostic Implications. Diagnostics (Basel). 2021; 11(9):1534.

Adicionalmente, no mieloma múltiplo recidivado/refratário (MMRR), o sequenciamento do tratamento é influenciado principalmente pelo tratamento anterior e por fatores relacionados ao paciente/doença¹⁻⁴

Critérios que afetam a escolha do tratamento em MMRR¹⁻⁴



Tratamento prévio

Tratamento prévio recebido
Resposta ou refratariedade ao tratamento prévio
Tempo e agressividade da recidiva
Tipo e gravidade dos EAs



Paciente

Idade
Performance/status de fragilidade
Comorbidades
Preferências do paciente



Avaliação de risco

Anormalidade citogenética
Status de risco
ISS
Carga da doença



Morbidade da doença

Doença óssea
Insuficiência renal
Comorbidades

Custo-efetividade, segurança e manutenção da qualidade de vida

A lenalidomida está disponível no rol da ANS desde 2021 e exerce um papel importante como **tratamento padrão de 1L** do mieloma múltiplo recém-diagnosticado^{1,2}

Lenalidomida é o *backbone* dos tratamentos atuais e é considerado o tratamento padrão ouro nos principais *guidelines*^{1,2}

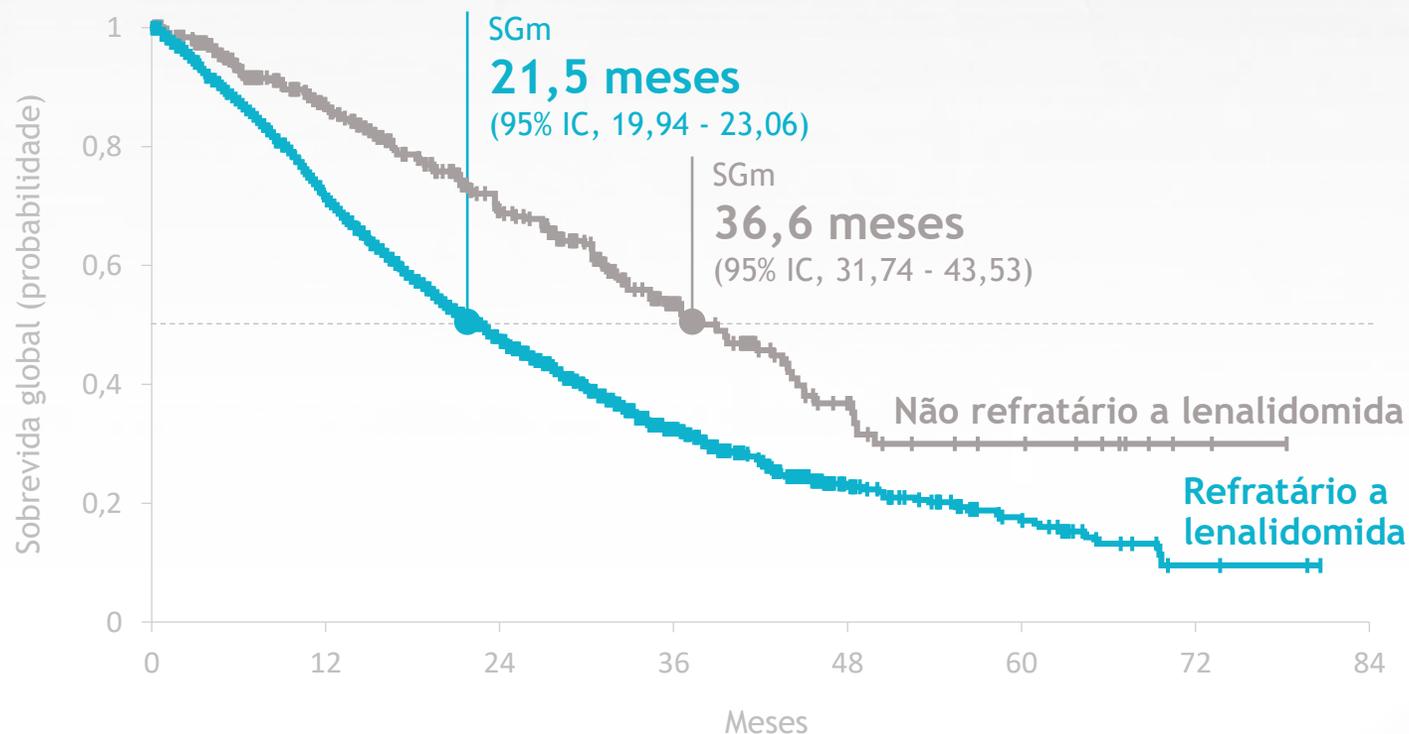


Inelegíveis ao transplante: DRd, RVd e Rd
Elegíveis ao TCTH:
Terapia de indução: RVd | Manutenção: R

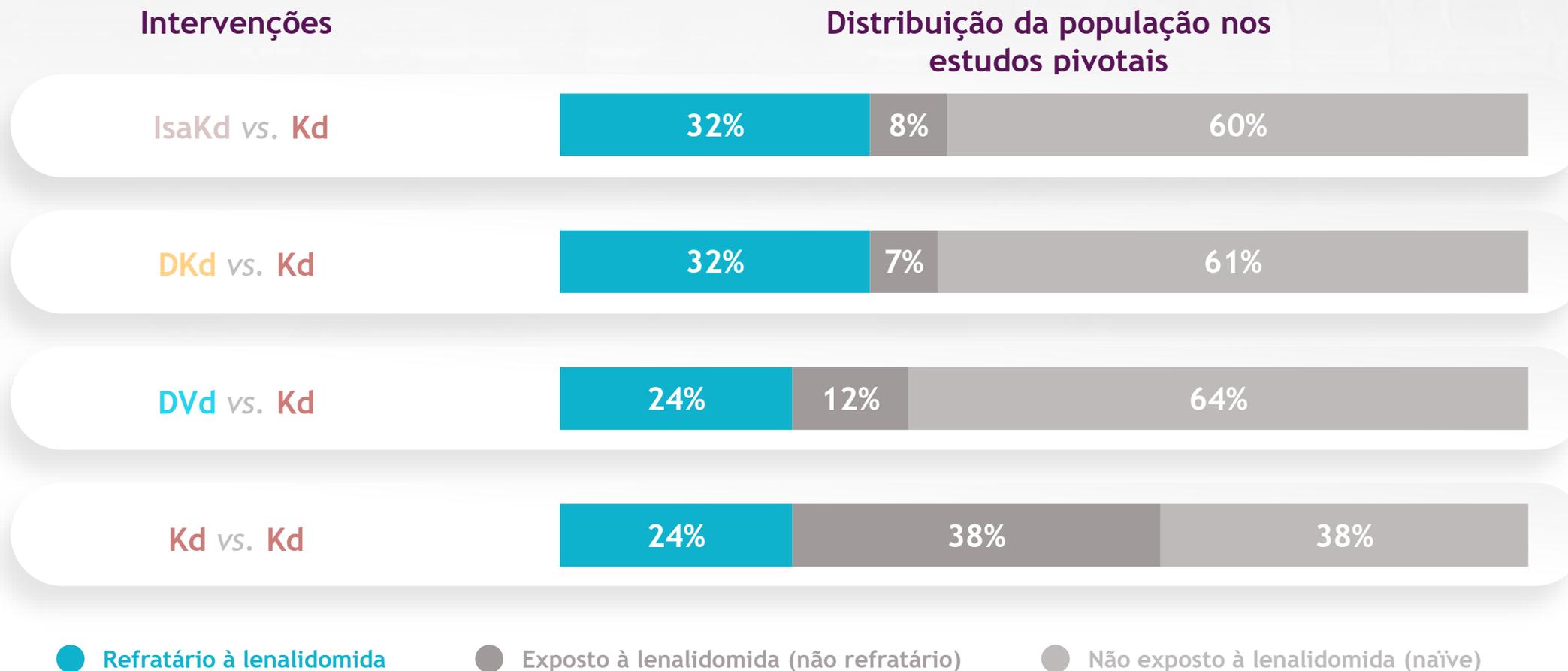


Inelegíveis ao transplante: RVd e Rd
Manutenção: R em monoterapia
MMRR: Rd

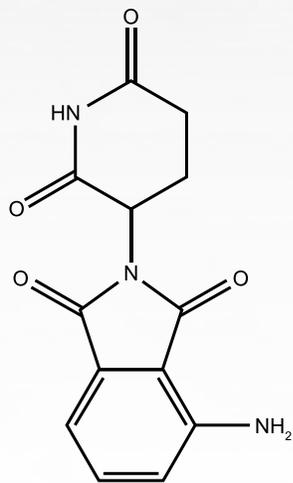
Pacientes refratários a lenalidomida possuem um pior prognóstico com relevantes necessidades não atendidas³



Há uma necessidade não atendida de estudos especificamente projetados e tratamentos que mantenham os benefícios a longo prazo da terapia de imunomodulação contínua em uma **população pós-lenalidomida**



Pomalidomida é um IMiD[®] de terceira geração com mecanismo de ação mais potente, capaz de resgatar os pacientes refratários a lenalidomida¹⁻³



Pomalidomida



15.000x

mais potente
que talidomida



10x

mais potente
que lenalidomida

Desenvolvida pela
modificação química
da talidomida com a
intenção de
aumentar a
atividade
terapêutica e ao
mesmo tempo
limitar a toxicidade.

Adaptado de McCurdy, AR et al. Ther Adv Hematol. 2013; Richardson, PG et al. Crit Rev Oncol Hematol. 2013

Pomalidomida foi desenvolvida para ser uma opção segura e eficaz para pacientes refratários à lenalidomida^{4,5}

IMiDs: Drogas imunomoduladoras; MMRR: Mieloma múltiplo recidivado/refratário;

1. McCurdy AR, Lacy MQ. Pomalidomide and its clinical potential for relapsed or refractory multiple myeloma: an update for the hematologist. Ther Adv Hematol. 2013;4(3):211-216. 2. Ríos-Tamayo R, Martín-García A, Alarcón-Payer C, et al. Pomalidomide in the treatment of multiple myeloma: design, development and place in therapy. Drug Des Devel Ther. 2017;11:2399-2408. 3. Richardson PG, Mark TM, Lacy MQ. Pomalidomide: new immunomodulatory agent with potent antiproliferative effects. Crit Rev Oncol Hematol. 2013; 88 Suppl 1:S36-44. 4. Lopez-Girona A, et al. Leukemia. 2012;26:2326-2335. 5. Bjorklund CC, et al. Blood Cancer J. 2015;5:e35.

O estudo de fase 3 OPTIMISMM avaliou a eficácia e segurança de pomalidomida em combinação com bortezomibe e dexametasona (PVd) para o tratamento do MMRR¹

Critérios de elegibilidade

≥ 18 anos
ECOG 0-2
MMRR
Ptn sérica (≥ 0,5 g/dL)
ou urina (≥ 200 mg/24 h)
ECOG 0-2
Tratamento prévio:
1-3, incluindo REVLIMID®
(≥ 2 ciclos)
Doença progressiva

Randomização 1:1 (n=559)

Estratificação:
Idade (≤75 anos x >75 anos)
Número de esquemas anteriores (1 x >1)
Concentração de β2 microglobulina
(<3,5 mg/L x 3,5 - 5,5 mg/L x > 5,5 mg/L)

POMALYST®, bortezomibe
e dexametasona (PVd)

Bortezomibe
e dexametasona (Vd)

Acompanhamento
15,9 meses
(IQR 9,9-21,7)

Desfecho primário

SLP

Desfecho secundário

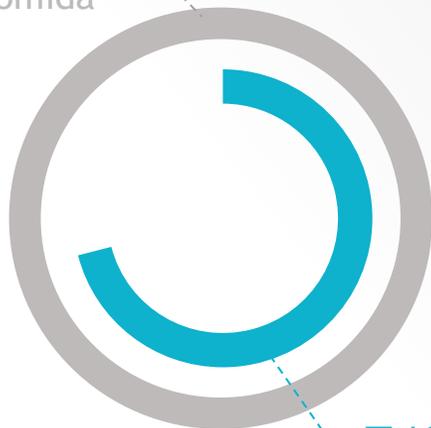
Segurança global TR DR Segurança

Adaptado de Richardson PG et al. Lancet Oncol. 2019

ECOG: Grupo Cooperativo de Oncologia do Leste; MMRR: Mieloma múltiplo recidivo e refratário; PVd: POMALIST® + bortezomibe + dexametasona; Vd: Bortezomibe + dexametasona; Ptn: proteína; TR: Taxa de resposta; SLP: Sobrevida livre de progressão; DR: Duração da resposta; RG: Resposta global. 1. Richardson PG, Oriol A, Beksac M, et al. Pomalidomide, bortezomib, and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma previously treated with lenalidomide (OPTIMISMM): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2019;20(6):781-794.

PVd foi avaliado em uma população MMRR 100% exposta e 71% refratária à lenalidomida¹

100%
exposto a
lenalidomida

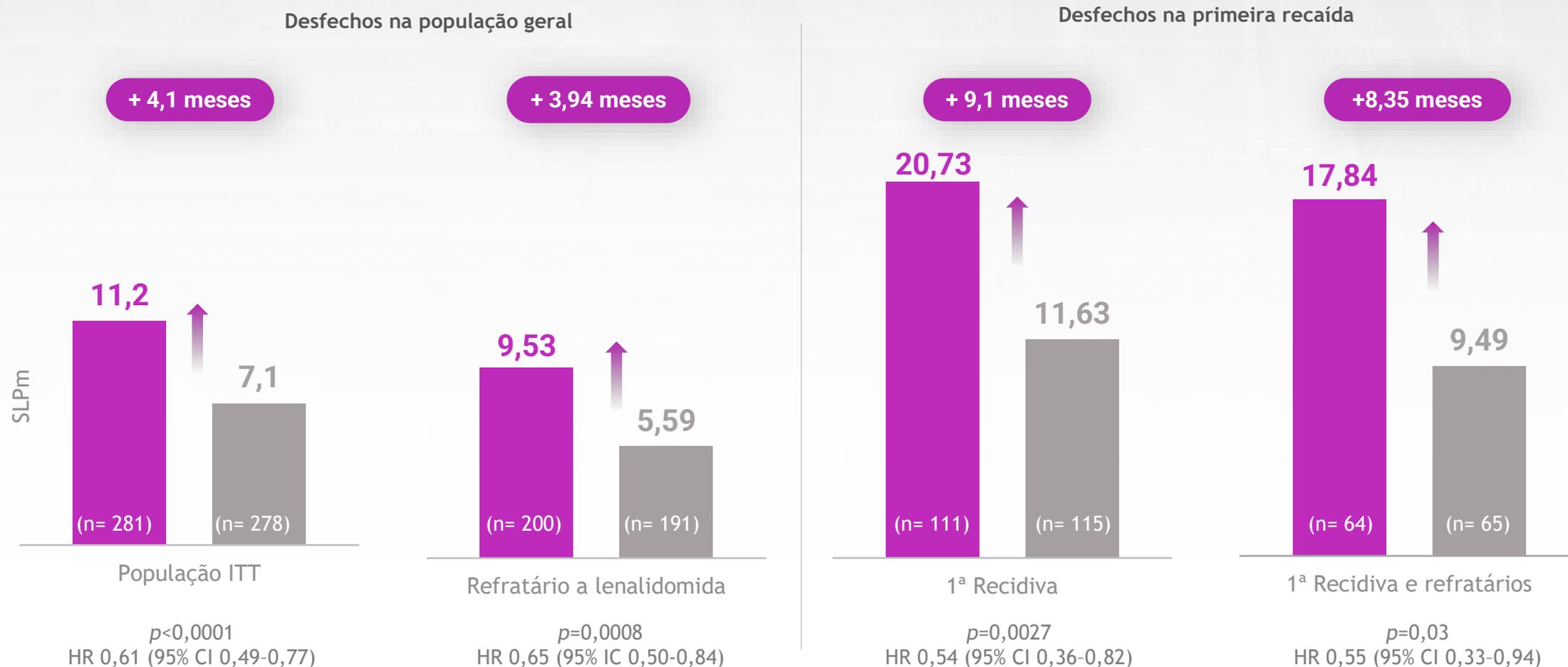


71%
refratário a
lenalidomida

Características (ITT)	PVd (n=281)	Vd (n=278)
Mediana de linhas de tratamentos prévios (intervalo), n°	2 (1-2)	2 (1-2)
1 linha de tratamento prévio, %	40	41
2 linhas de tratamento prévio, %	42	37
≥3 linhas de tratamento prévio*, %	19	21
Lenalidomida prévia, %	100	100
Refratários a lenalidomida, %	71	69
Refratário a lenalidomida na última linha de tratamento, %	63	60
IP prévio, %	75	77
Refratário a IP, %	13	13
Bortezomibe prévio, %	72	73
Refratário a bortezomibe, %	9	12
Refratário ao último tratamento prévio, %	70	66

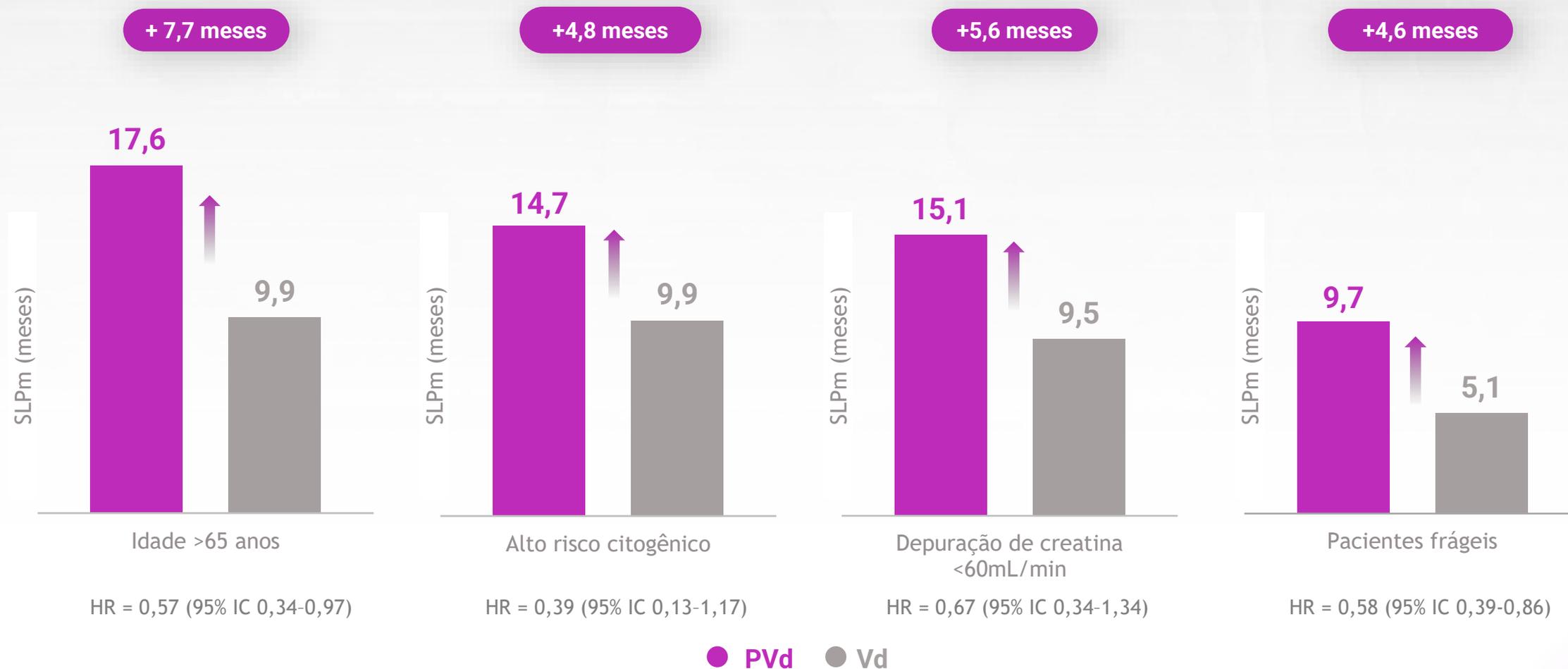
*Um paciente designado para bortezomibe e dexametasona recebeu mais três linhas anteriores de tratamento; IP: Inibidor de protease; ITT: População com intenção de tratar; L: Linha; PVd: Ppomalidomida + bortezomibe + dexametasona; Vd: Bortezomibe + dexametasona; 1. Richardson PG, Oriol A, Beksac M, et al. Pomalidomide, bortezomib, and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma previously treated with lenalidomide (OPTIMISMM): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2019;20(6):781-94.

PVd em 2L aumenta significativamente a SLPm em todos os grupos avaliados, principalmente em pacientes em primeira recidiva¹



PVd: Pomalidomida, bortezomibe e dexametasona; Vd: Bordezomibe e dexametasona; IC: Intervalo de confiança; ITT: Intenção de tratar; HR: Hazard ratio; SLPm: Sobrevida livre de progressão mediana; L: Linha;.1. Richardson PG, Oriol A, Beksac M, et al. Pomalidomide, bortezomib, and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma previously treated with lenalidomide (OPTIMISMM): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2019;20(6):781-794.

O benefício de PVd em 2L foi consistente entre os subgrupos, incluindo população de alto risco^{1,2}

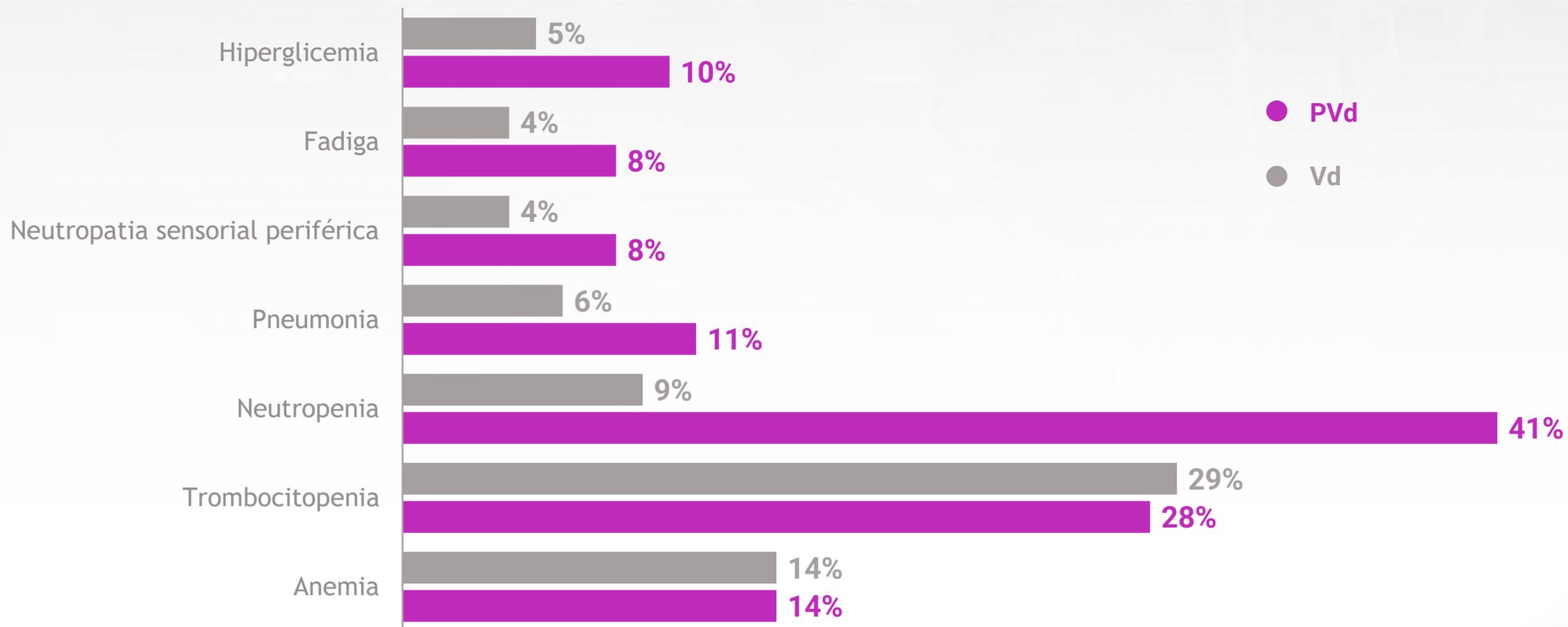


Adaptado de Richardson PG et al. Eur J Haematol. 2022

PVd: POMALYST® (pomalidomida) + bortezomibe + dexametasona; Vd: bortezomibe + dexametasona; SLPm: sobrevida livre de progressão mediana; L: Linha; HR: hazard ratio; IC: intervalo de confiança; 1. Richardson PG, Oriol A, Beksac M, et al. Pomalidomide, bortezomib, and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma previously treated with lenalidomide (OPTIMISMM): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2019;20(6):781-794. 2. Richardson PG, Schjesvold F, Weisel K, et al. Pomalidomide, bortezomib, and dexamethasone at first relapse in lenalidomide-pretreated myeloma: A subanalysis of OPTIMISMM by clinical characteristics. Eur J Haematol. 2022;108(1):73-83.

O perfil de segurança de PVd é conhecido e manejável com ajuste de dose¹

OPTIMISMM¹
Eventos adversos (Grau 3/4)



Adaptado de Richardson, PG et al. Lancet Oncol. 2019

PVd: POMALYST® (pomalidomida) + bortezomibe + dexametasona; Vd: bortezomibe + dexametasona; 1. Richardson PG, Oriol A, Beksac M, et al. Pomalidomide, bortezomib, and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma previously treated with lenalidomide (OPTIMISMM): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2019;20(6):781-794.

Qual a importância de pomalidomida no contexto do MMRR?



Após a inclusão de lenalidomida no Rol da ANS em 2021, houve um aumento da população refratária a essa droga¹. Nesse contexto, surge a necessidade de uma opção de tratamento eficaz para essa população de pior prognóstico refratária a lenalidomida



Pomalidomida é um imunomodulador de terceira geração com uma estrutura química diferente da lenalidomida e da talidomida e é **considerada 10 vezes mais potente que a lenalidomida e 15 mil vezes mais potente que a talidomida (in vitro)**^{2,3}



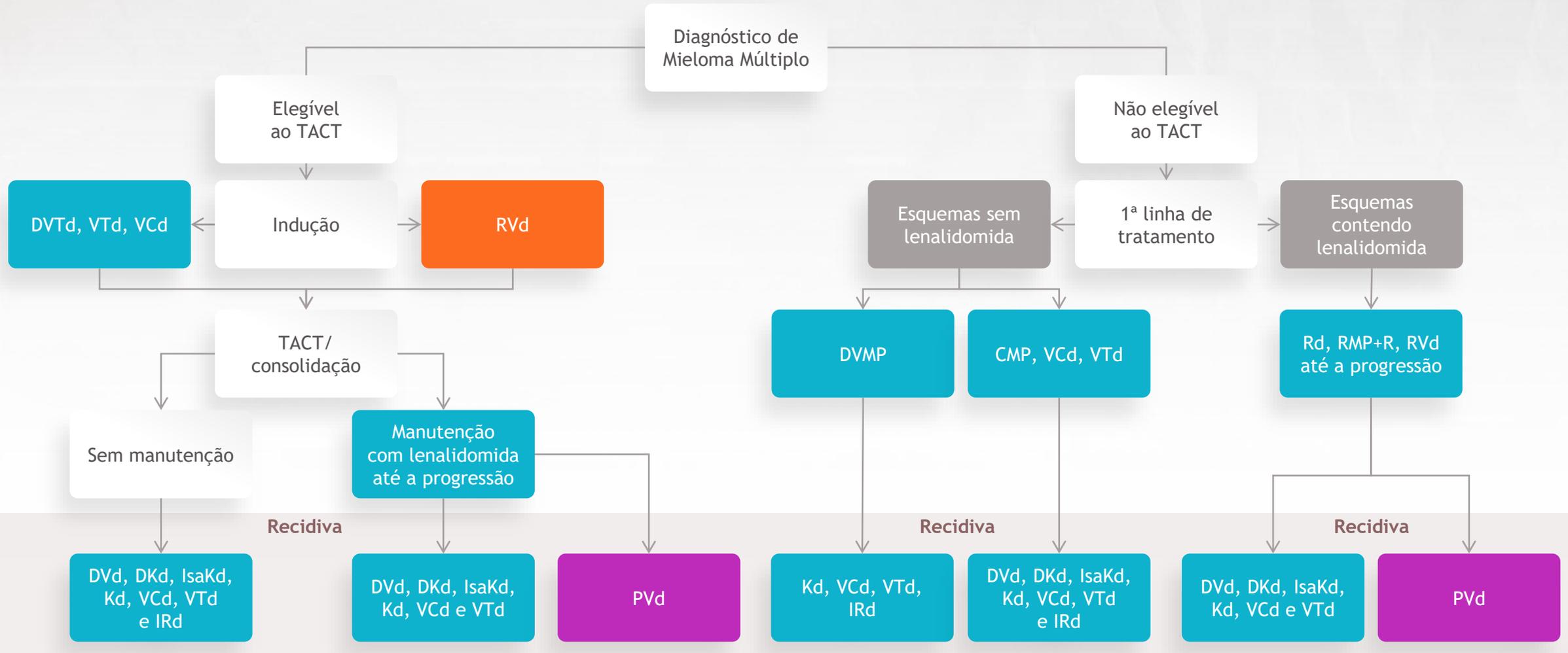
Os regimes com pomalidomida são os únicos que foram **estudados de forma robusta e extensiva no cenário MMRR** após uso de lenalidomida, oferecendo opções de tratamento eficazes em combinação com outros mecanismos de ação⁴⁻⁷



Administração oral de pomalidomida promove uma **comodidade posológica prática e diminui a carga de tratamento** para o paciente^{2,8}

1. Diretrizes de utilização para cobertura de procedimentos na saúde suplementar. RN 465/2021. Disponível em: https://www.gov.br/ans/pt-br/assuntos/consumidor/o-que-o-seu-plano-de-saude-deve-cobrir-1/Anexo_II_DUT_2021_RN_465.2021_tea.br_RN473_RN477_RN478_RN480_RN513_RN536_RN537_RN538_RN539_RN540_RN541_RN542_RN544_546_550_553_571v2_575_576_577_578.pdf. Acessado em: 17/09/2023. 2. Bula do medicamento pomalidomida. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q?nomeProduto=POMALYST>. Acessado em: 17/09/2023. 3. Gertz MA. Pomalidomide and myeloma meningitis. Leuk Lymphoma. 2013; 54(4):681-2. 4. Richardson PG, Oriol A, Beksac M, et al. Pomalidomide, bortezomib, and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma previously treated with lenalidomide (OPTIMISM): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2019; 20(6):781-794. 5. Dimopoulos MA, Terpos E, Boccadoro M, et al. Daratumumab plus pomalidomide and dexamethasone versus pomalidomide and dexamethasone alone in previously treated multiple myeloma (APOLLO): an open-label, randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2021; 22(6):801-812. 6. Dimopoulos MA, Dytfield D, Grosicki S, et al. Elotuzumab plus Pomalidomide and Dexamethasone for Multiple Myeloma. N Engl J Med. 2018; 379(19):1811-1822. 7. Attal M, Richardson PG, Rajkumar SV, et al. Isatuximab plus pomalidomide and low-dose dexamethasone versus pomalidomide and low-dose dexamethasone in patients with relapsed and refractory multiple myeloma (ICARIA-MM): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 study. Lancet. 2019; 394(10214):2096-2107. 8. Bahlis NJ, et al. Journal of Clinical Oncology 2020 38:15_suppl, TPS8553-TPS8553.

Linha de cuidado proposta



● Não consta no ROL de procedimentos ANS

● Consta no ROL de procedimentos ANS

● Tecnologia proposta

Proposta de DUT

Pomalidomida em combinação com bortezomibe e dexametasona (PVd) para tratamento de pacientes adultos com mieloma múltiplo recidivado refratário após pelo menos uma terapia anterior, incluindo lenalidomida.

Parecer Técnico Científico

Definição dos comparadores



Regimes indicados em *guideline* internacional para o contexto pós-lenalidomida



Regimes estudados em contexto pós-lenalidomia



Regimes reembolsados pelo sistema suplementar de saúde para a mesma indicação terapêutica



Exclusão de esquemas com lenalidomida, dado sua indicação de uso até progressão da doença e consequente refratariedade



Validação com especialistas para definição dos regimes mais importantes no cenário avaliado

Regimes presentes no Rol + regimes/medicamentos com cobertura obrigatória (oncológicos IV)



Exclusão de regimes como VCd, VTd e Vd que não foram estudados para um contexto de MMRR pós-lenalidomida



Exclusão de regimes com lenalidomida (RVd, Rd, IRd, KRd), considerando refratariedade



**Comparadores definidos:
DVd, DKd, IsaKd e Kd**

PICOS



População (P)

pacientes adultos com Mieloma Múltiplo Recidivado Refratário que receberam pelo menos um tratamento anterior incluindo lenalidomida



Intervenção (I)

PVd - pomalidomida em combinação com bortezomibe e dexametasona



Comparadores (C)

Não foram definidos comparadores para aumentar a sensibilidade da busca



Desfechos (*Outcomes* - O)

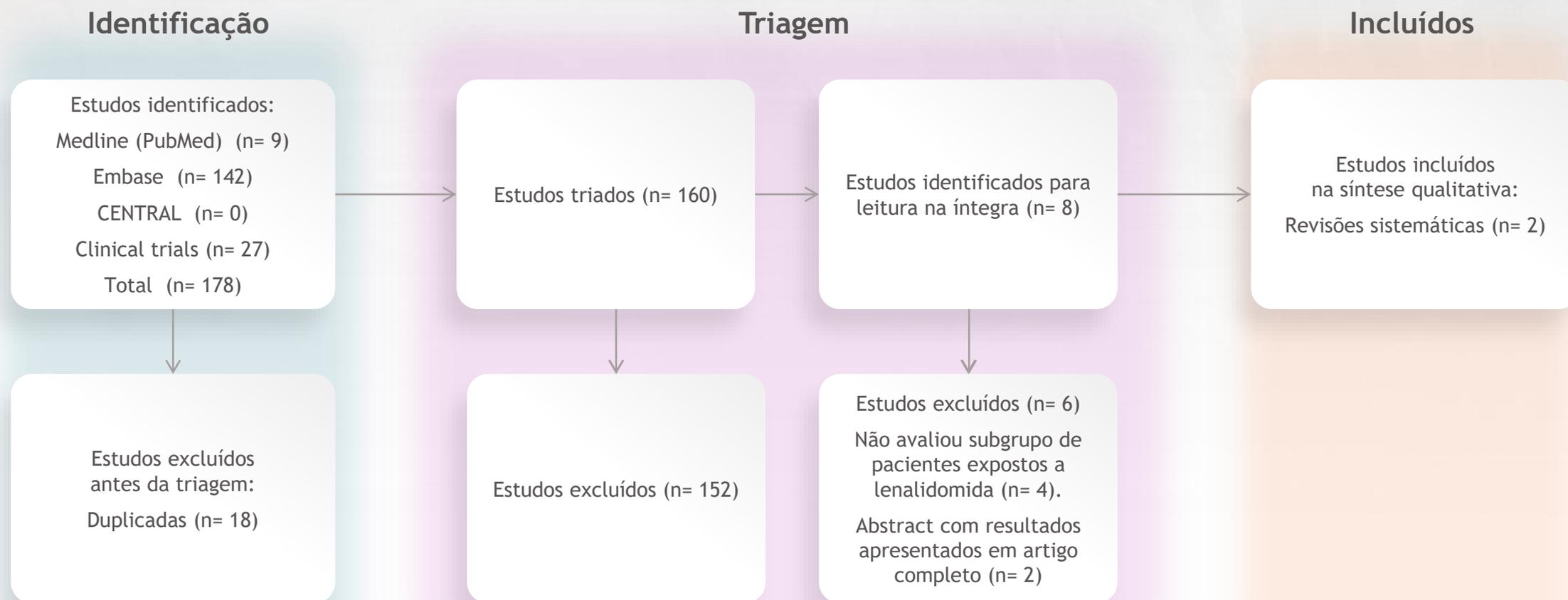
Sobrevida global e sobrevida livre de progressão
Resposta global, desfechos relatados pelo paciente (PROs), eventos adversos graves e não graves



Desenho de estudo (*Study design* - S)

Revisões sistemáticas de literatura com metanálise e/ou ECRs fase III

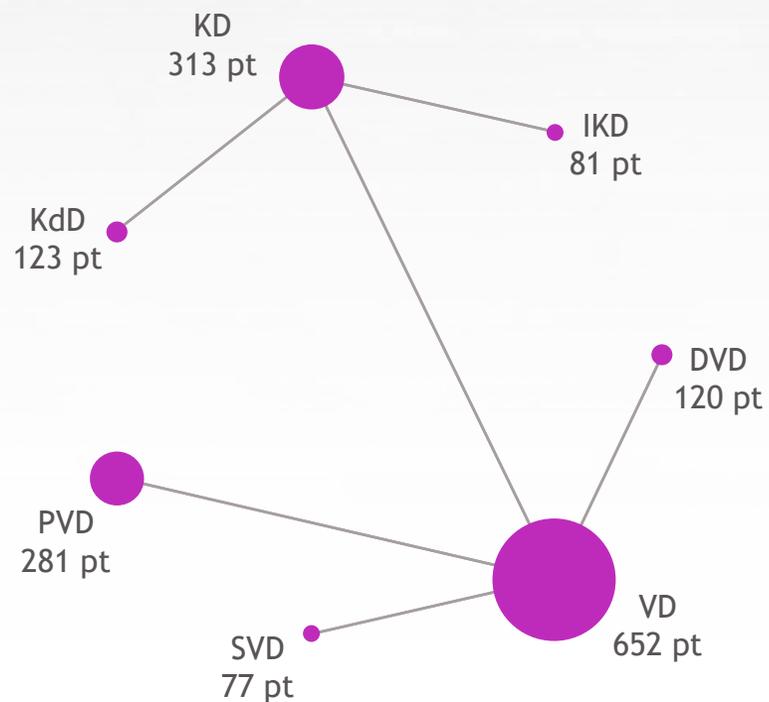
Revisão de literatura - Fluxograma de seleção dos estudos



Autor, ano	Delineamento do Estudo	População	Intervenção e comparadores
Botta, 2021 ¹	Revisão sistemática com metanálise em rede	Pacientes adultos com MMRR previamente expostos a lenalidomida e refratários a ela	Vd, DVd, Kd, DKd, PVd, IsaKd e SVd
Mohyuddin, 2021 ²	Revisão sistemática com metanálise em rede	Pacientes adultos com MMRR refratários a lenalidomida	Vd, DVd, Kd, DKd, PVd

1. Botta C, Martino EA, Conticello C, et al. Treatment of Lenalidomide Exposed or Refractory Multiple Myeloma: Network Meta-Analysis of Lenalidomide-Sparing Regimens. *Front Oncol.* 2021; 11:643490 2. Mohyuddin GR, Hampton J, Aziz M, et al. A Systematic Review and Network Meta-analysis of Randomized Data on Efficacy of Novel Therapy Combinations in Patients with Lenalidomide-refractory Multiple Myeloma. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2021; 21(7):489-496.

Metanálise - PVd não apresentou diferença estatística em SLP *versus* os comparadores de interesse no subgrupo de pacientes refratários a lenalidomida¹

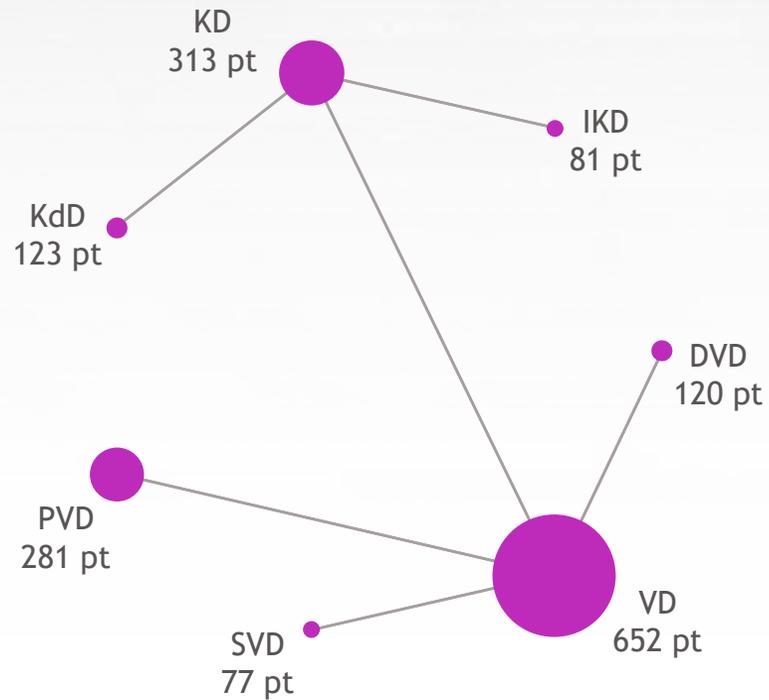


Comparações em rede para SLP por subgrupos de pacientes refratários a lenalidomida, com comparador PVd



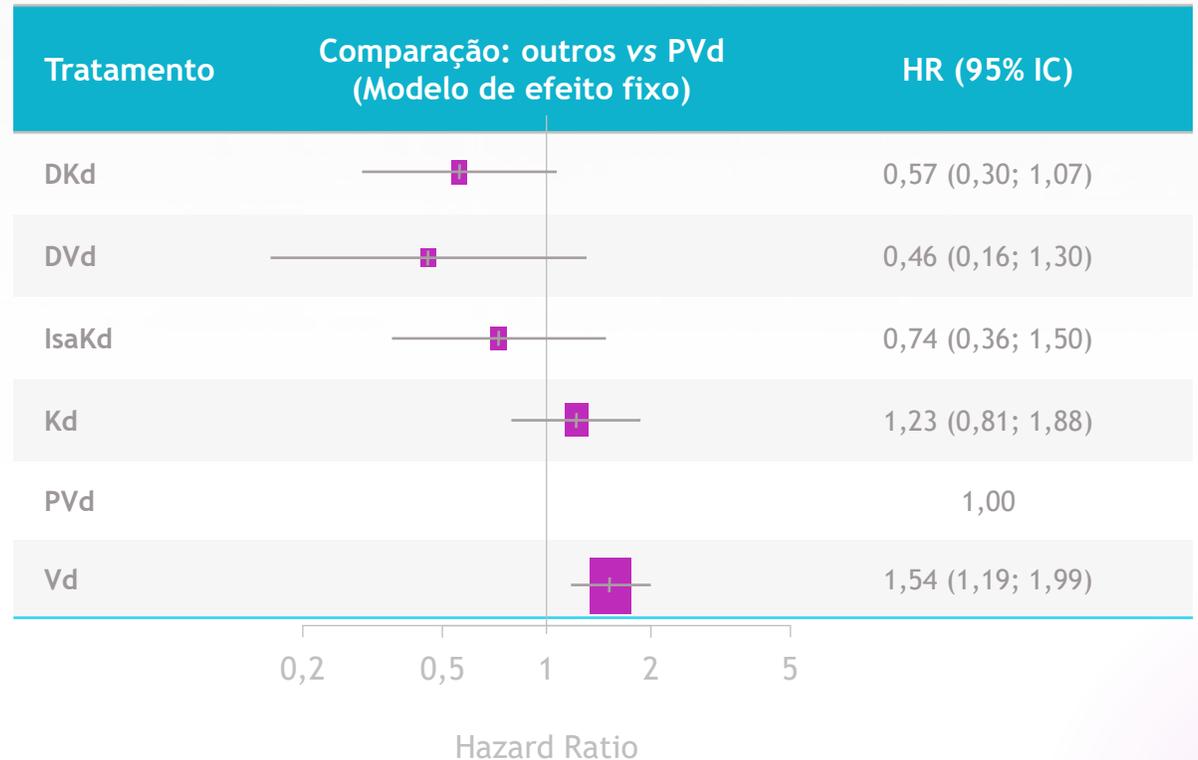
1. Botta C, Martino EA, Conticello C, et al. Treatment of Lenalidomide Exposed or Refractory Multiple Myeloma: Network Meta-Analysis of Lenalidomide-Sparing Regimens. Front Oncol. 2021; 11:643490

Na atualização da metanálise, PVd permaneceu não apresentando diferença estatística em SLP¹

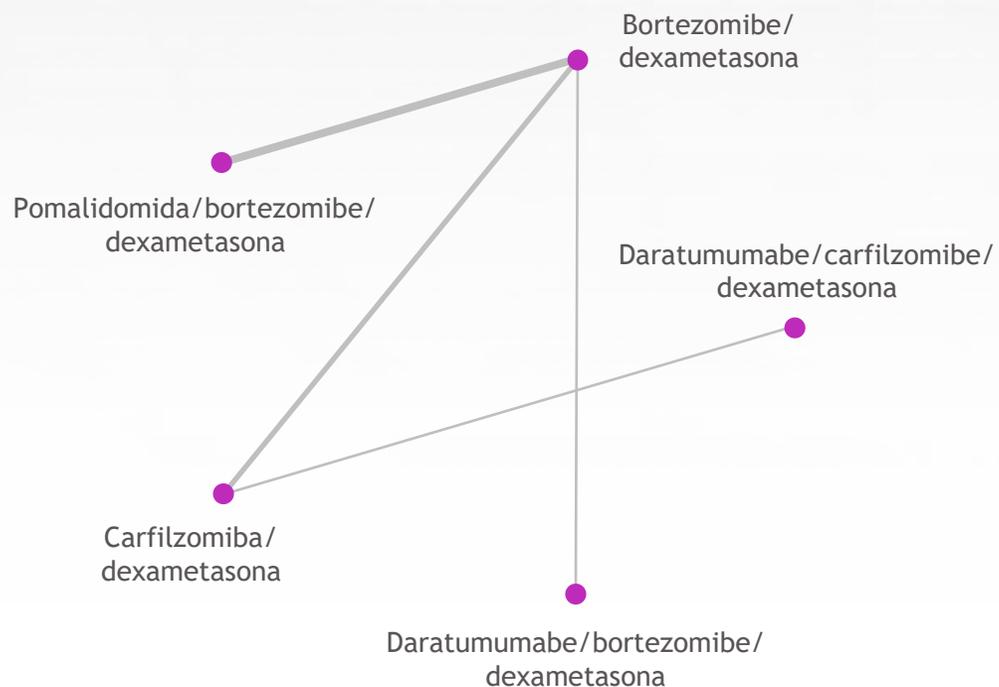


Geometria da rede de comparações e o número de pacientes incluídos em cada braço de tratamento

Comparações em rede para SLP por subgrupos de pacientes refratários a lenalidomida, com comparador PVd

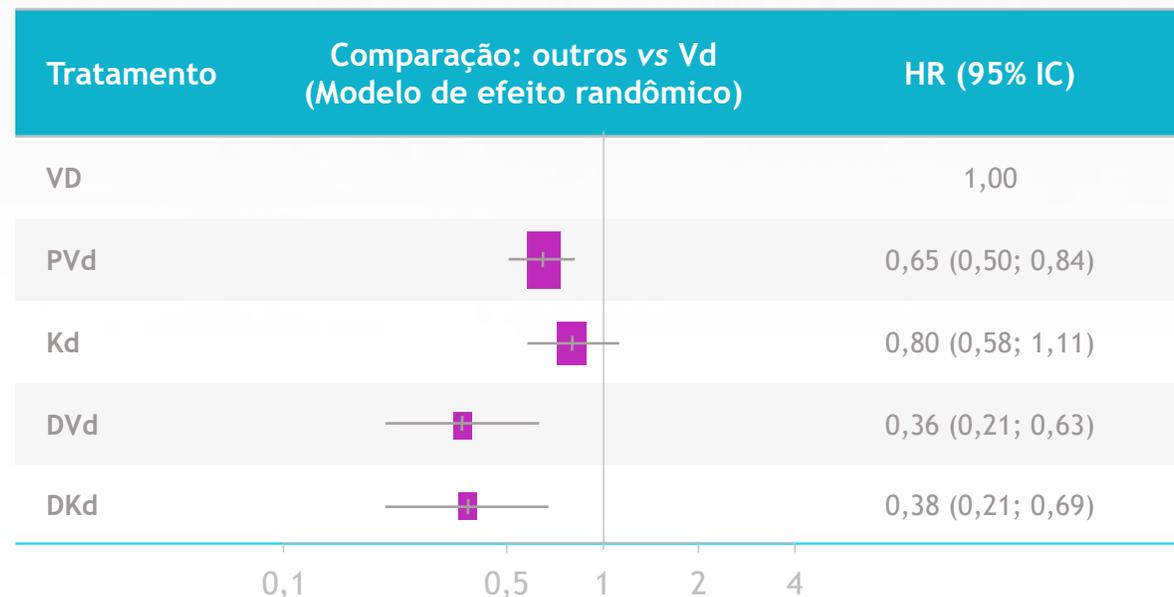


Embora esta metanálise não tenha apresentado HR das comparações de PVd e outros tratamentos, as estimativas de HR estão na mesma direção, com sobreposição dos intervalos de confiança¹



Geometria da rede de comparações

Comparações em rede para SLP por subgrupos de pacientes refratários a lenalidomida, com comparador Vd



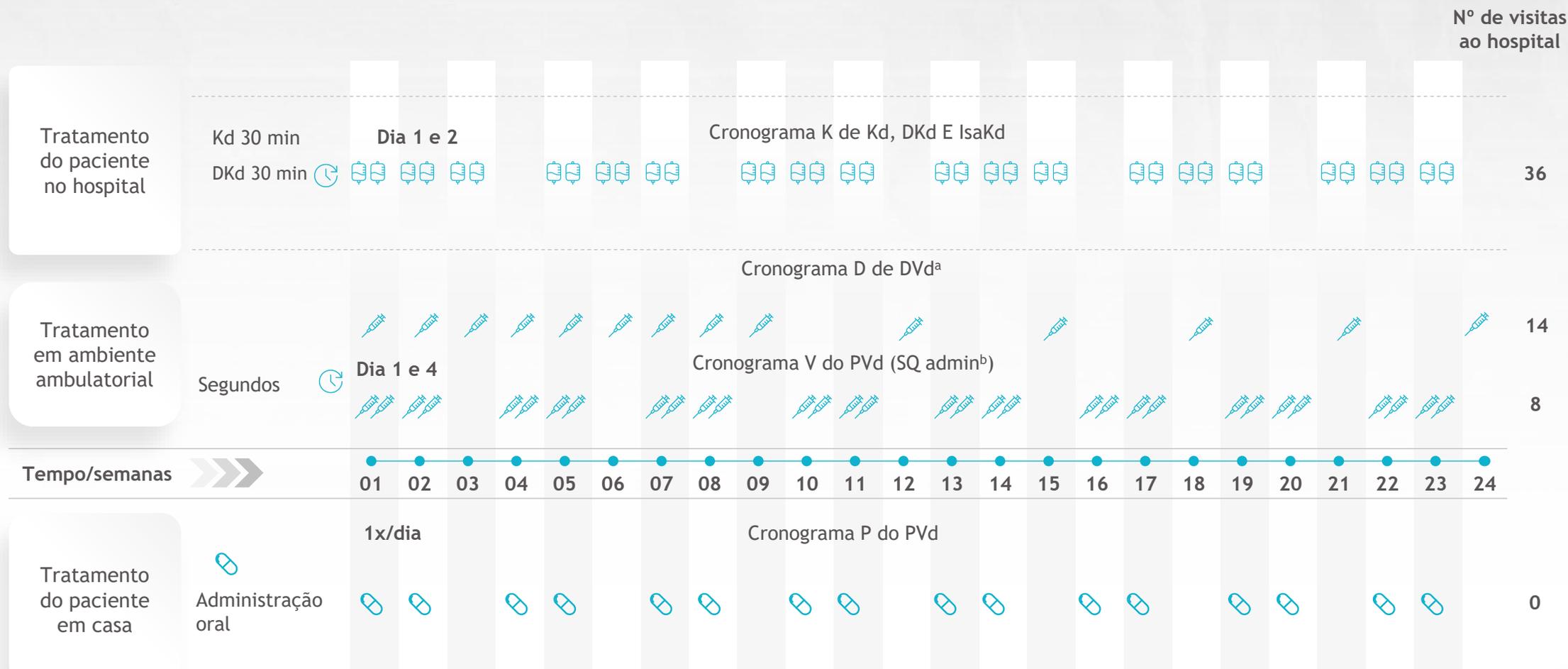
1. Mohyuddin GR, Hampton J, Aziz M, et al. A Systematic Review and Network Meta-analysis of Randomized Data on Efficacy of Novel Therapy Combinations in Patients with Lenalidomide-refractory Multiple Myeloma. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2021; 21(7):489-496.

Análise custo-minimização

Análise de custo-minimização de PVd no tratamento do MMRR

População em estudo	Pacientes com MMRR, que tenham recebido pelo menos uma terapia prévia contendo lenalidomida
Tipo de análise	Análise de Custo-minimização
Tecnologia proposta	PVd (pomalidomida, bortezomibe e dexametasona)
Comparadores	DVd, DKd, IsaKd e Kd
Perspectiva	Sistema de Saúde suplementar
Horizonte temporal	Caso base: 12 meses
Custos considerados	Custos diretos médicos: custo dos medicamentos, custo de administração (honorários + taxa de sala)
Preço	Preço Fábrica 18%, exceto para aqueles medicamentos desonerados pelo convenio 132/21 que alterou o Convenio 162/64
Análise de cenário	Horizontes temporais: 6, 12, 18 e 24 meses e SLPm Análise sem desperdício de dose

Sendo um regime que combina duas terapias orais e uma terapia subcutânea, o PVd reduz a carga de administração e a necessidade de visitas hospitalares regulares

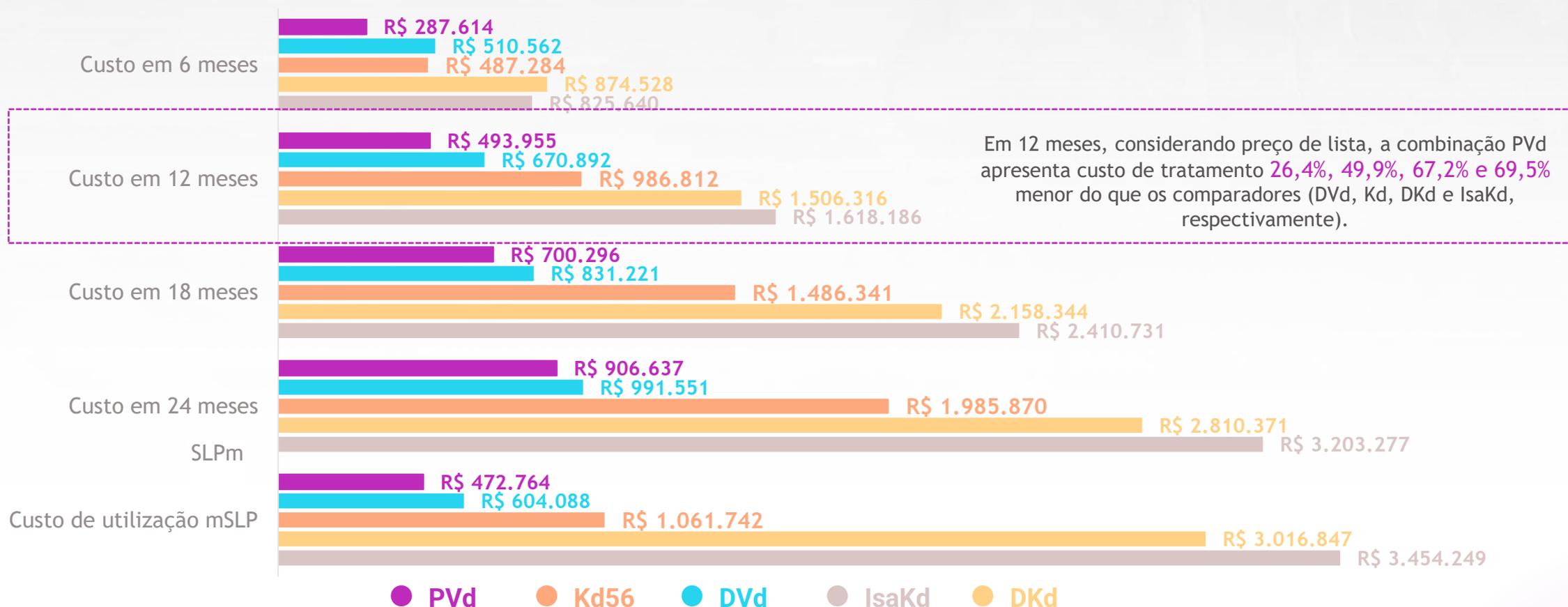


A utilização de recursos de saúde sob o regime PVd compara-se favoravelmente com outras terapias utilizadas em MMRR em 2L, incluindo DRD, DVd e Kd

D: Daratumumabe; DRd: Daratumumabe/Revlimid/dexametasona; DVd: Daratumumabe/Bortezomibe/dexametasona; HRS: Horas; IV: Intravenoso; K: Carfilzomibe; Kd: Carfilzomibe/dexametasona; P: Imnovid; PVd: Imnovid/Bortezomibe/dexametasona; Rd: Revlimid/dexametasona; QS: subcutâneo; V: Bortezomibe

PVd é custo-minimizador em comparação a todos os competidores disponíveis

Custos de tratamento em diferentes horizontes temporais



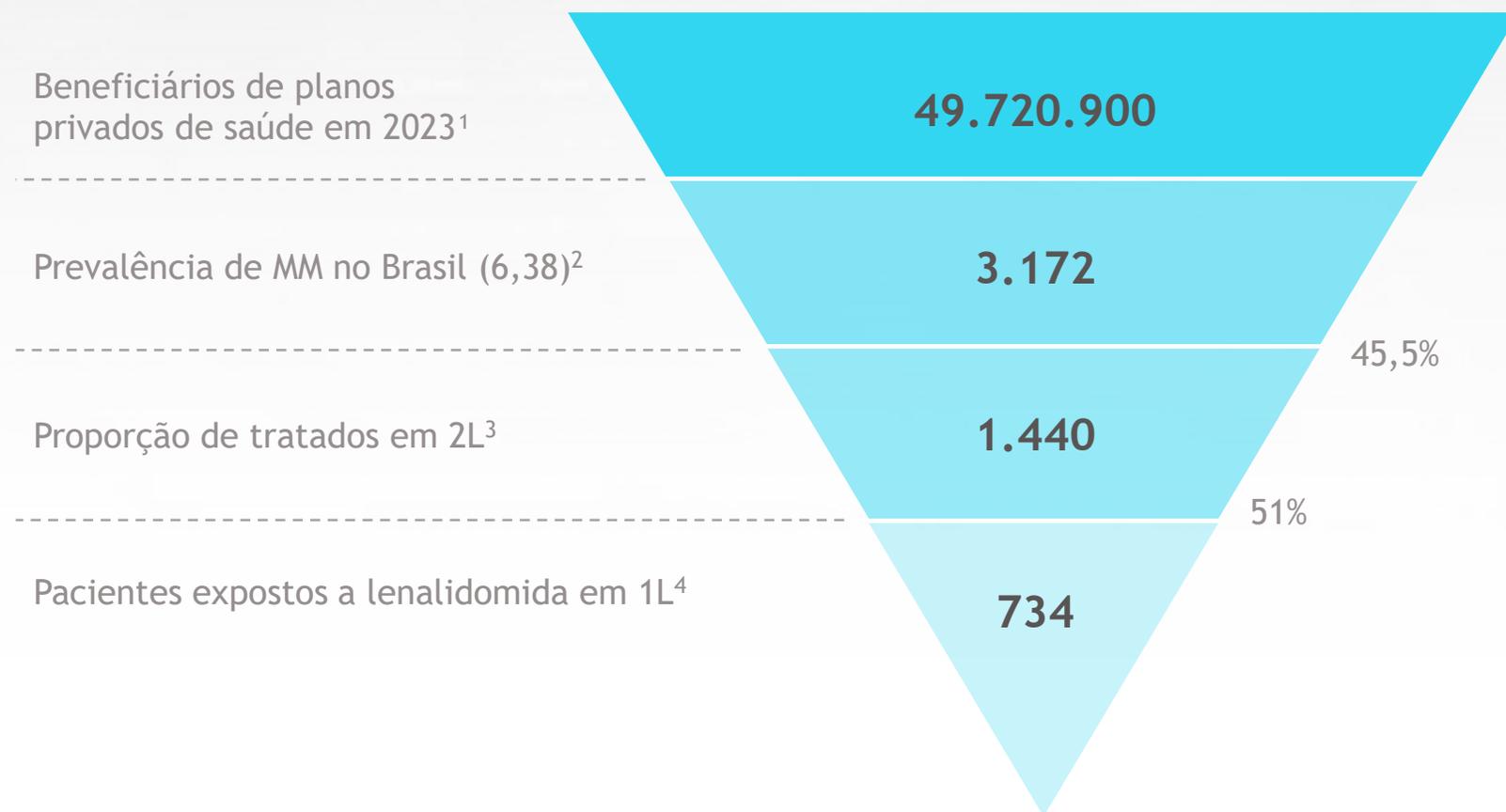
O resultado se mantém quando avaliado na análise do cenário sem desperdício

Análise de impacto orçamentário

Análise de impacto orçamentário em 5 anos de PVd no tratamento do MMRR

População em estudo	Pacientes com MMRR, que tenham recebido pelo menos uma terapia prévia contendo lenalidomida.
Tipo de análise	Análise de Impacto Orçamentário (AIO)
Tecnologia proposta	PVd (pomalidomida, bortezomibe e dexametasona)
Comparadores	DVd, DKd, IsaKd e Kd
Perspectiva	Sistema de Saúde suplementar
Horizonte temporal	5 anos
Custos considerados	Custos diretos médicos: custo dos medicamentos, custo de administração (honorários + taxa de sala)
Análise de sensibilidade	Variação das estimativas epidemiológicas (% de tratados em 2L e % tratamento prévio com lenalidomida)
Análise de cenário	Tempo em tratamento: 18 meses fixos e SLPm Análise sem desperdício de dose

Em torno de 734 pacientes poderão se beneficiar com PVd através da saúde suplementar no Brasil¹⁻⁴



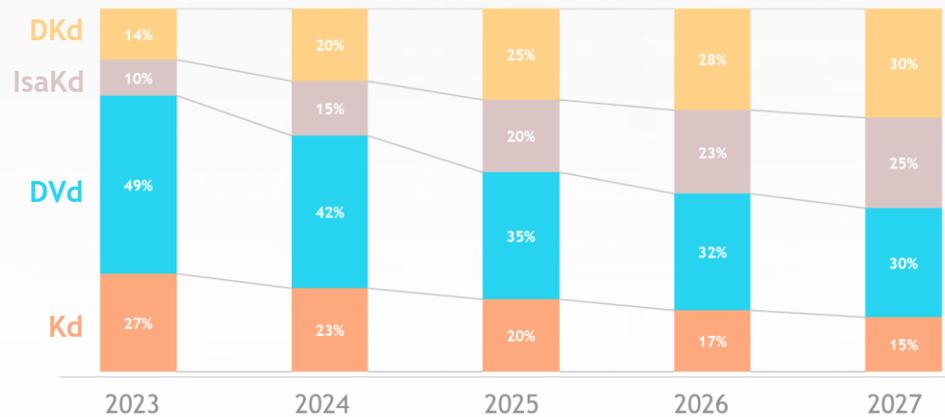
1º ano de tratamento

734 pacientes

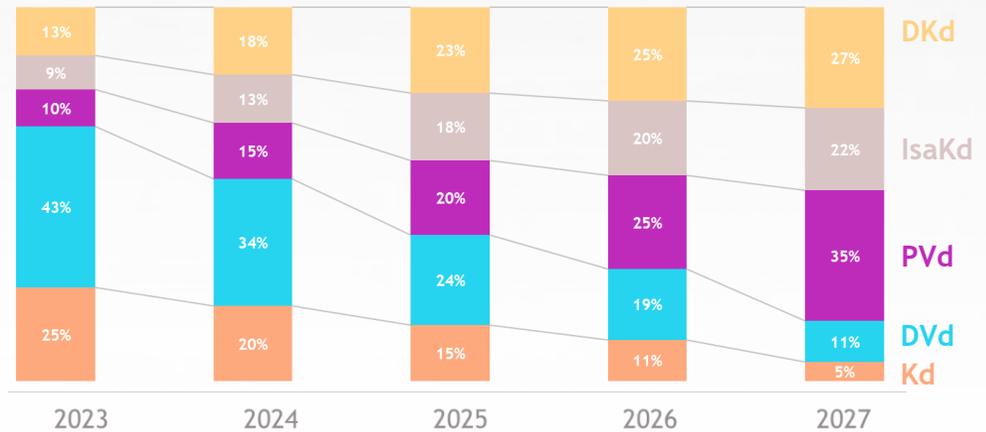
elegíveis para o tratamento com PVd, que tenham recebido pelo menos uma terapia prévia com lenalidomida

Market share - Estimativa de participação no mercado no cenário atual e após incorporação de PVd

Cenário atual



Cenário com PVd



Premissas validadas com especialistas:

- Tendência de crescimento dos esquemas mais recentes (DKd e IsaKd).

Premissas validadas com especialistas:

- Menor crescimento dos esquemas mais recentes (DKd e IsaKd).
- Crescimento de participação de PVd se dará principalmente com a redução de share dos esquemas mais antigos e de menor custo de tratamento (DVd e Kd).

O tratamento com PVd também apresenta economia potencial para o sistema no cenário de **18 meses** e pode alcançar em torno de **R\$ 203,3 milhões de redução de custo**

Custo acumulado ao longo de 5 anos (Cenário de 18 meses)



O tratamento com PVd também apresenta economia potencial para o sistema no cenário de SLPm e pode alcançar em torno de **R\$ 255,3 milhões de redução de custo**

Custo acumulado ao longo de 5 anos (Cenário de SLPm)



O Programa RevCare® Brasil desde 2018 controla de forma robusta a distribuição, prescrição e dispensação de lenalidomida e pomalidomida



Zero relatos de anomalia congênita
com lenalidomida e pomalidomida comercializadas pela BMS



Aprovado e comercializado
+70 países



A RDC nº 734/2022 incluiu pomalidomida na lista C3 da Portaria 344/1998



RDC nº 735/2022: refere-se ao Programa de Prevenção de Gravidez (PPG)



A prescrição e dispensação da pomalidomida será realizada pelo sistema RevCare®, que já é utilizado para lenalidomida (BMS)



O sistema RevCare® conta com o treinamento para toda a cadeia envolvida nesse processo (distribuidores, hospitais, clínicas, prescritores e dispensadores)

Considerações finais¹⁻⁶



O MM é uma neoplasia hematológica **incurável e progressiva** caracterizada por sucessivas recidivas^{1,2}. A pomalidomida é um IMiD com mecanismo de **ação mais potente, capaz de resgatar os pacientes refratários a lenalidomida**^{3,4}.



O estudo de fase 3 OPTIMISMM avaliou a eficácia e segurança de PVd em 2L em pacientes MMRR expostos a lenalidomida^{5,6}. O tratamento com PVd demonstrou redução significativa de progressão da doença em todos os grupos avaliados⁵



O benefício de PVd na SLPm também foi constatado entre os subgrupos, incluindo pacientes de alto risco e frágeis^{5,6}. A segurança de PVd foi avaliada com EAs leves e manejáveis⁵



Pomalidomida é um tratamento por via oral, possui uma comodidade posológica prática e conveniente para o paciente²



PVd é custo-minimizador em relação a todos os competidores disponíveis e pode gerar economia de até R\$ 255 milhões em 5 anos.

1. Zhou S, Wang R. Targeted therapy of multiple myeloma. *Explor Target Antitumor Ther.* 2021;2(5):465-480. 2. Callander NS, Baljevic M, Adekola K, et al. NCCN Guidelines® Insights: Multiple Myeloma, Version 3.2022. *J Natl Compr Canc Netw.* 2022; 20(1):8-19. 3. McCurdy AR, Lacy MQ. Pomalidomide and its clinical potential for relapsed or refractory multiple myeloma: an update for the hematologist. *Ther Adv Hematol.* 2013;4(3):211-216. 4. Richardson PG, Mark TM, Lacy MQ. Pomalidomide: new immunomodulatory agent with potent antiproliferative effects. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2013; 88 Suppl 1:S36-44. 5. Dimopoulos MA, Terpos E, Boccadoro M, et al. Daratumumab plus pomalidomide and dexamethasone versus pomalidomide and dexamethasone alone in previously treated multiple myeloma (APOLLO): an open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2021;22(6):801-812; 6. Bahlis NJ, Siegel DS, Schiller GJ, et al. Pomalidomide, dexamethasone, and daratumumab immediately after lenalidomide-based treatment in patients with multiple myeloma: updated efficacy, safety, and health-related quality of life results from the phase 2 MM-014 trial. *Leukemia & Lymphoma.* 2022; 63(6):1407-1417.

**Pomalyst® (pomalidomida) +
bortezomibe + dexametasona no
tratamento de mieloma múltiplo
recidivado e refratário após uso de
lenalidomida**

**ROL – ANS
Setembro de 2023**

Unimed
Belo Horizonte

Declaração de possíveis conflitos de interesses

Mariana Michel Barbosa -Representante da Unimed do Brasil

Consultoria	Ministério da Saúde CCATES/UFMG CGATS/DGITS/SCTIE/MS – Fiotec CONITEC – Avaliação de Tecnologias – OPAS SCMED/ANVISA – OPAS
Financiamento para pesquisa	CNPq/MS- Revisão sistemática sobre a custo-efetividade da atenção domiciliar. CAPES– Caracterização do acesso aos medicamentos no estado de minas gerais: uma análise dos serviços farmacêuticos
Palestras e conferências	Nenhum
Outras fontes de remuneração	UNIMED Belo Horizonte Tutora em ATS do HAOC via PROADI - MS

Propostas de DUT apresentadas pelos solicitantes

Proposta :

Pomalidomida em combinação com bortezomibe e dexametasona para tratamento de pacientes adultos com mieloma múltiplo recidivado refratário após pelo menos uma terapia anterior, incluindo lenalidomida.

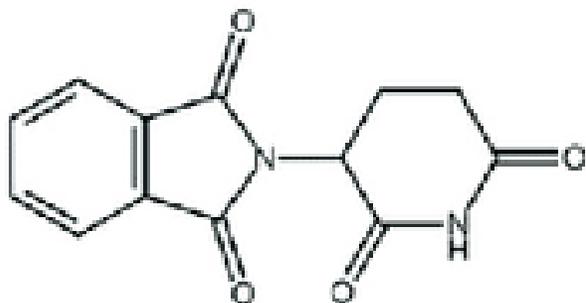
Indicação de bula ANVISA

- Tratamento de pacientes com mieloma múltiplo recidivado ou refratário que receberam pelo menos um esquema de tratamento anterior, incluindo lenalidomida.
- Em combinação com dexametasona é indicado para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo recidivado e refratário que receberam pelo menos dois regimes de tratamento anteriores, incluindo lenalidomida e bortezomibe, e demonstraram progressão da doença na última terapia. .

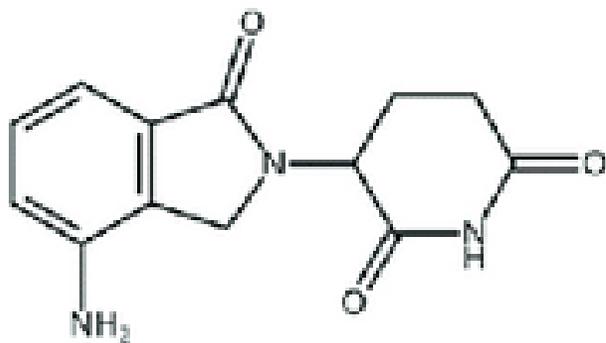
Acesso em 01/09/2023

Phthaloyl

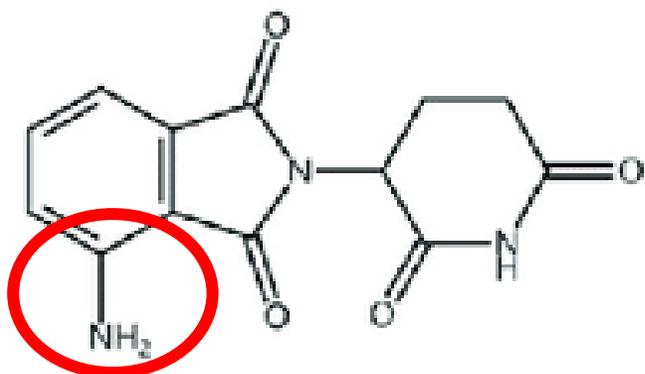
Glutarimide



Thalidomide



Lenalidomide



Pomalidomide

Estudos enviados pelo solicitante

	Título e ano	Tipo de estudo	Incluído
1.	Pomalidomide, bortezomib, and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma previously treated with lenalidomide (OPTIMISMM): a randomised, open-label, phase 3 trial. 2019	ECR fase III	NÃO
2.	Pomalidomide, bortezomib, and dexamethasone for multiple myeloma previously treated with lenalidomide (OPTIMISMM): outcomes by prior treatment at first relapse. 2020	Análise exploratória do OPTIMISMM	NÃO
3.	Pomalidomide, bortezomib, and dexamethasone at first relapse in lenalidomide-pretreated myeloma: A subanalysis of OPTIMISMM by clinical characteristics 2021	Análise exploratória do OPTIMISMM	NÃO
4.	Multiple myeloma treatment patterns and clinical outcomes in the Latin America Haemato-Oncology (HOLA) Observational Study, 2008–2016. 2019	Estudo de coorte observacional	NÃO
5.	Treatment of Lenalidomide Exposed or Refractory Multiple Myeloma: Network Meta-Analysis of Lenalidomide-Sparing Regimens.2021	Metanálise em rede	SIM
6	A Systematic Review and Network Meta-analysis of Randomized Data on Efficacy of Novel Therapy Combinations in Patients with Lenalidomide-refractory Multiple Myeloma. 2021	Metanálise em rede	SIM

OPTIMISMM, Richardson, P G *et al.*

Tipo de estudo	População	Intervenção	Comparador	Resultados
ECR fase 3, aberto , multicêntrico (133 centros em 21 países)	559 pacientes com mieloma múltiplo recidivado que receberam de uma a três linhas de tratamento, sendo obrigatório exposição à lenalidomida previamente	Pomalidomida + bortezomibe + dexametasona	Bortezomibe + dexametasona	SLP: 11,2 meses vs. 7,10 meses; HR= 0,61 (IC95%: 0,48-0,77) SG: HR= 0,98 (IC 95% 0,73-1,32) TRG: 82,2% vs 50%; HR=5,02 (IC95%, 3,35-7,52) EA grave: 57% vs 42%

Análise crítica:

- 30% dos pacientes não eram refratários à lenalidomida;
- Mais de 90% dos pacientes incluídos tinham ECOG de 0 ou 1;
- Braço comparador não expressa as terapias normalmente usadas nessa situação;
- 67% dos pacientes no grupo intervenção e 83% dos pacientes no grupo controle descontinuaram o tratamento > progressão de doença ou evento adverso;
- A análise de sobrevida global não foi realizada no momento do corte (26/10/2017). A diferença entre os grupos não alcançou a superioridade pré-definida;

Metanálises em rede

1. Botta, C. et al;

Trials/Authors	treatment	total pts	LEN previously exposed	LEN refractory	%	BORT previously exposed	%
Castor/Palumbo	DVD	251	89	45	50,6	162	64,5
	VD	247	120	60	50,0	164	66,4
Endeavor/Dimopoulos	KD	464	177	113	63,8	250	53,9
	VD	465	177	122	68,9	252	54,2
Optimism/Richardson	PVD	281	281	200	71,2	201	71,5
	VD	278	278	191	68,7	203	73,0
Candor/Dimopoulos	KdD	312	123	99	80,5	287	92,0
	KD	154	74	55	74,3	134	87,0
Ikema/Moreau	IKD	179	81	57	70,4	166	92,7
	KD	123	62	42	67,7	105	85,4
Boston/Dimopoulos	SVD	195	77			134	68,7
	VD	207	77			145	70,0

2. Mohyuddin, G, R. et al

Table 1 Patient and Study Characteristics.

Trial	Control	Intervention	Total Patients		Median Age (range)		Median Prior Regimens (range)		Len Refractory		PI Refractory		Previous Stem Cell Transplant		High Risk Cytogenetics ^d	
			Cont.	Int.	Cont.	Int.	Cont.	Int.	Cont.	Int.	Cont.	Int.	Cont.	Int.	Cont.	Int.
MM-003	Dex (HD)	Pom/Dex	153	302	65 (35-87)	64 (35-84)	5 (2-17)	5 (2-14)	286 (95%)	141 (92%)	121 (79%)	238 (79%)	105 (69%)	214 (71%)	-	-
ICARIA	Pom/Dex	Isa/Pom/Dex	153	154	^a 66 (59-71)	^a 68 (60-74)	^a 3 (2-4)	^a 3 (2-4)	144 (94%)	140 (92%)	115 (75%)	118 (77%)	90 (59%)	83 (54%)	36 (24%)	24 (16%)
OPTIMISMM	Bort/Dex	Pom/Bort/Dex	278	281	^a 68 (59-73)	^a 67 (60-73)	^a 2 (1-3)	^a 2 (1-2)	191 (69%)	200 (71%)	37 (13%)	37 (13%)	163 (59%)	161 (57%)	49 (18%)	61 (22%)
ENDEAVOR	Bort/Dex	Carf/Dex	465	464	65 (30-88)	65 (35-89)	2 (1-2)	2 (1-2)	122 (26%)	113 (24%)	^b 252 (54%)	^b 250 (54%)	^c 272 (59%)	^c 266 (57%)	113 (24%)	97 (21%)
CASTOR	Bort/Dex	Dara/Bort/Dex	247	251	64 (33-85)	64 (30-88)	2 (1-10)	2 (1-9)	60 (24%)	45 (18%)	^b 172 (70%)	^b 169 (67%)	149 (60%)	157 (63%)	51 (21%)	44 (18%)
ELOQUENT-3	Pom/Dex	Elo/Pom/Dex	57	60	66 (36-81)	69 (43-81)	3 (2-8)	3 (2-8)	48 (84%)	54 (90%)	47 (82%)	47 (78%)	^c 33 (58%)	^c 31 (52%)	14 (25%)	13 (22%)
CANDOR	Carf/Dex	Dara/Carf/Dex	154	312	^a 65 (59-71)	^a 64 (57-70)	^a 2 (1-2)	^a 2 (1-2)	55 (36%)	99 (32%)	55 (36%)	100 (32%)	75 (49%)	195 (63%)	26 (17%)	48 (15%)

Metanálises em rede

1. Botta, C. et al;

Trials/Authors	treatment	total pts	LEN previously exposed	LEN refractory	%	BORT previously exposed	%
Castor/Palumbo	DVD	251	89	45	50,6	162	64,5
	VD	247	120	60	50,0	164	66,4
Endeavor/Dimopoulos	KD	464	177	113	63,8	250	53,9
	VD	465	177	122	68,9	252	54,2
Optimismm/Richardson	PVD	281	281	200	71,2	201	71,5
	VD	278	278	191	68,7	203	73,0
Candor/Dimopoulos	KdD	312	123	99	80,5	287	92,0
	KD	154	74	55	74,3	134	87,0
Ikema/Moreau	IKD	179	81	57	70,4	166	92,7
	KD	123	62	42	67,7	105	85,4
Boston/Dimopoulos	SVD	195	77			134	68,7
	VD	207	77			145	70,0

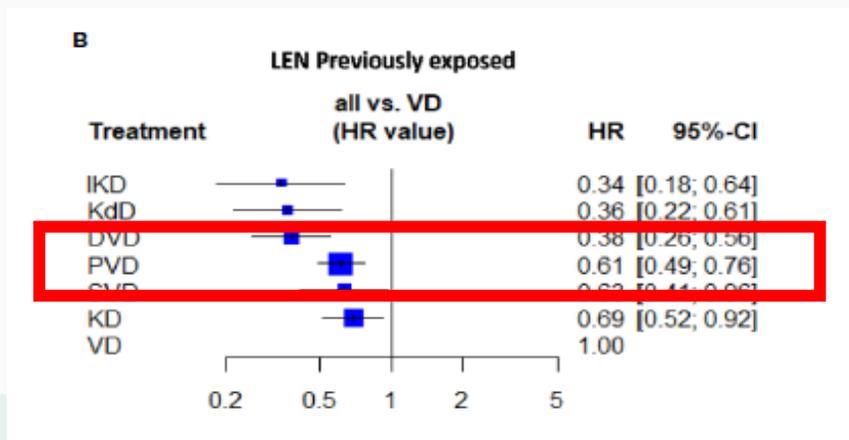
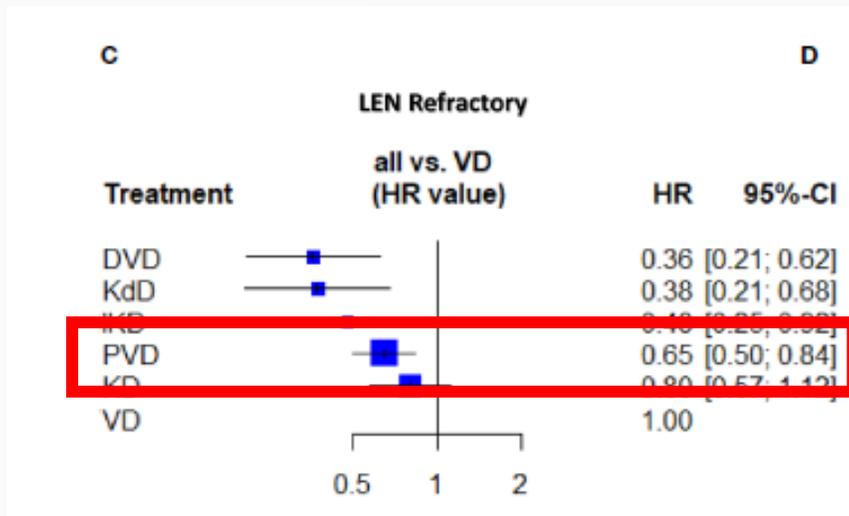
2. Mohyuddin, G, R. et al

Table 1 Patient and Study Characteristics.

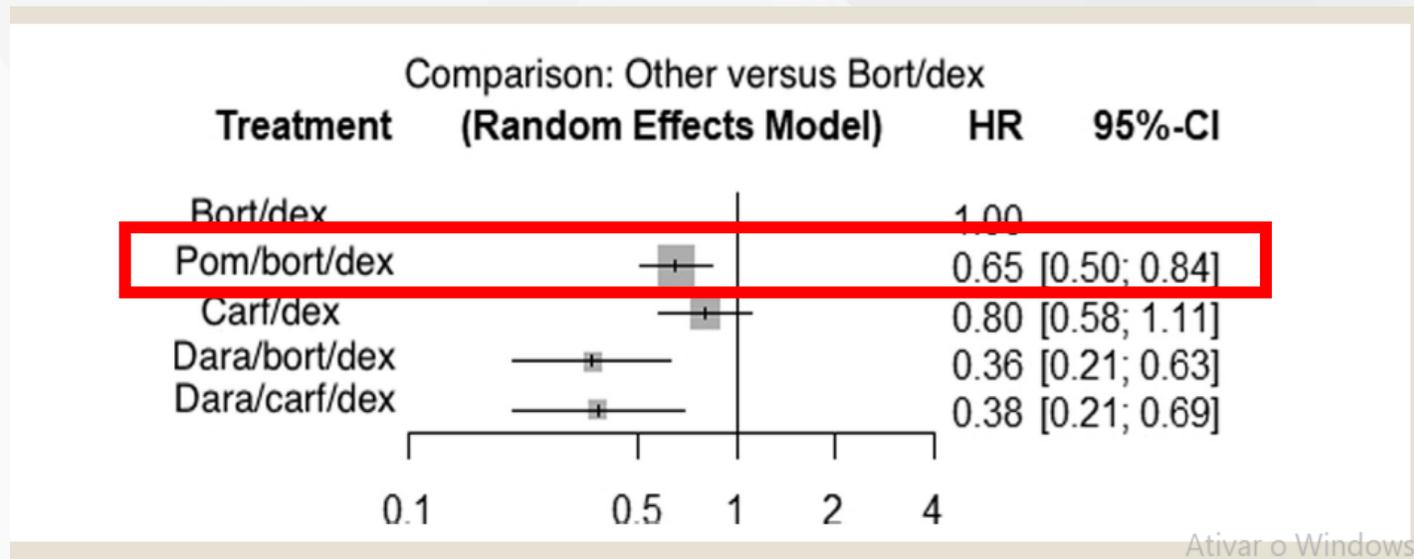
Trial	Control	Intervention	Total Patients		Median Age (range)		Median Prior Regimens (range)		Len Refractory		PI Refractory		Previous Stem Cell Transplant		High Risk Cytogenetics ^d	
			Cont.	Int.	Cont.	Int.	Cont.	Int.	Cont.	Int.	Cont.	Int.	Cont.	Int.	Cont.	Int.
MM-003	Dex (HD)	Pom/Dex	153	302	65 (35-87)	64 (35-84)	5 (2-17)	5 (2-14)	286 (95%)	141 (92%)	221 (79%)	238 (79%)	105 (69%)	214 (71%)	-	-
ICARIA	Pom/Dex	Isa/Pom/Dex	153	154	^a 66 (59-71)	^a 68 (60-74)	^a 3 (2-4)	^a 3 (2-4)	144 (94%)	140 (92%)	^b 15 (75%)	^b 118 (77%)	90 (59%)	83 (54%)	36 (24%)	24 (16%)
OPTIMISMM	Bort/Dex	Pom/Bort/Dex	278	281	^a 68 (59-73)	^a 67 (60-73)	^a 2 (1-3)	^a 2 (1-2)	191 (69%)	200 (71%)	^b 7 (13%)	^b 37 (13%)	163 (59%)	161 (57%)	49 (18%)	61 (22%)
ENDEAVOR	Bort/Dex	Carf/Dex	465	464	65 (30-88)	65 (35-89)	2 (1-2)	2 (1-2)	122 (26%)	113 (24%)	^b 252 (54%)	^b 250 (54%)	^c 272 (59%)	^c 266 (57%)	113 (24%)	97 (21%)
CASTOR	Bort/Dex	Dara/Bort/Dex	247	251	64 (33-85)	64 (30-88)	2 (1-10)	2 (1-9)	60 (24%)	45 (18%)	^b 172 (70%)	^b 169 (67%)	149 (60%)	157 (63%)	51 (21%)	44 (18%)
ELOQUENT-3	Pom/Dex	Elo/Pom/Dex	57	60	66 (36-81)	69 (43-81)	3 (2-8)	3 (2-8)	48 (84%)	54 (90%)	^b 7 (82%)	^b 47 (78%)	^c 33 (58%)	^c 31 (52%)	14 (25%)	13 (22%)
CANDOR	Carf/Dex	Dara/Carf/Dex	154	312	^a 65 (59-71)	^a 64 (57-70)	^a 2 (1-2)	^a 2 (1-2)	55 (36%)	99 (32%)	^b 5 (36%)	^b 100 (32%)	75 (49%)	195 (63%)	26 (17%)	48 (15%)

Metanálises em rede

1. Botta, C. et al;

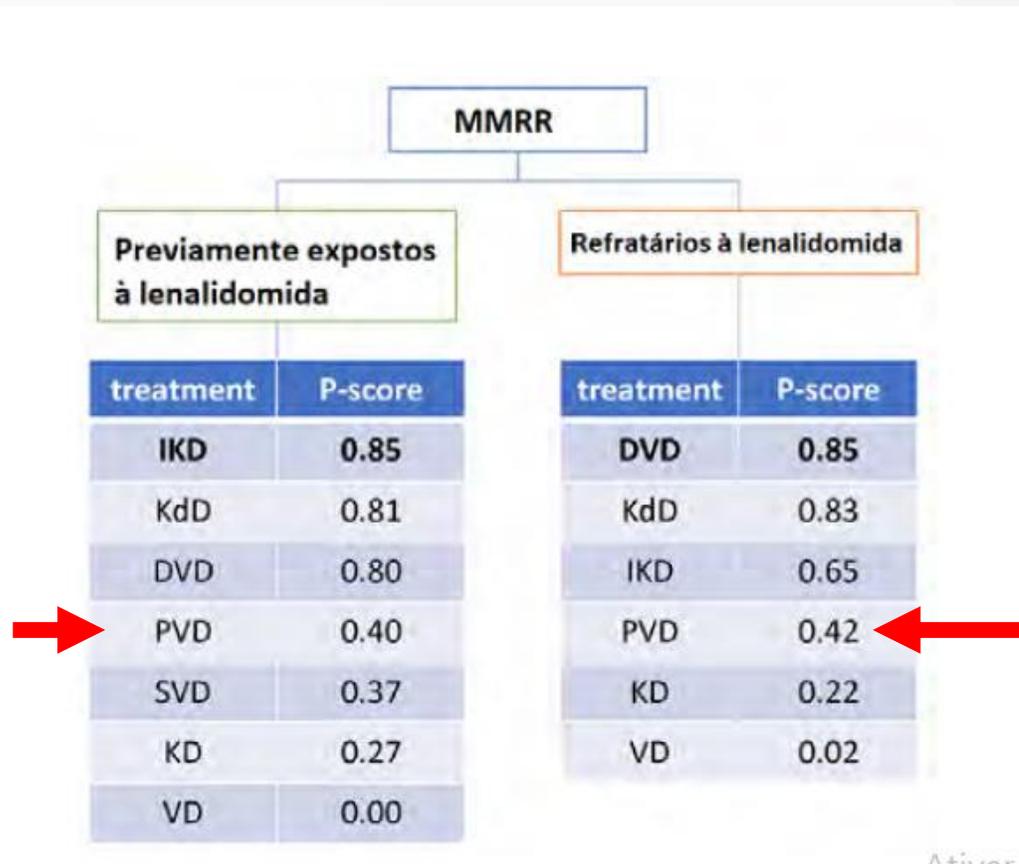


2. Mohyuddin, G, R. et al



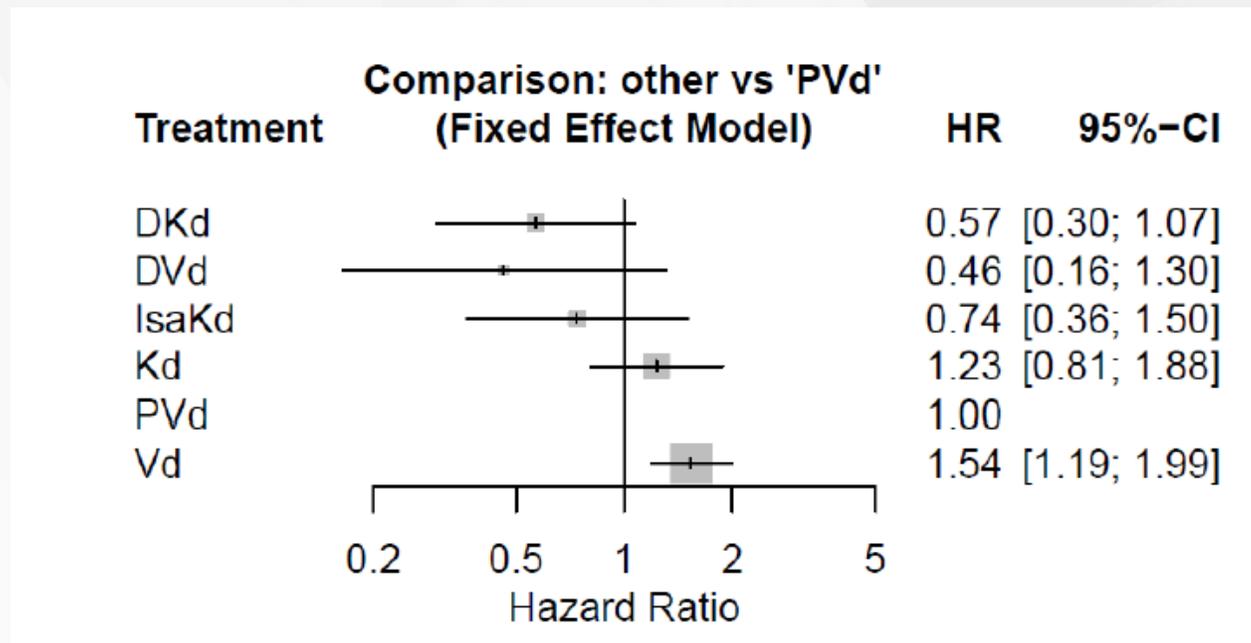
Ativar o Windows

Figura: Ranqueamento dos regimes avaliados com base no p-score



Fonte: adaptação do PTC/DOSSIÊ da Bristol Myers Squibb Botta, C, et al

Figura: Forrest plot com resultado de Sobrevida Livre de progressão com PVd como comparador para subgrupo refratário à lenalidomida



Fonte: adaptação do PTC/DOSSIÊ da Bristol Myers Squibb

Análise crítica:

- Ausência de estudos que comparam diretamente os esquemas disponíveis para tratamento de segunda ou terceira linha de MMRR.
- Proporção de pacientes refratários à lenalidomida diferente em cada estudo.
- Não foi visto diferença significativa entre os esquemas.

Estudos recuperados em busca complementar

Autor/ ano	Título	Resultados
Arcuri et al., 2021	<i>Treatment of relapsed/refractory multiple myeloma in the bortezomib and lenalidomide era: a systematic review and network meta-analysis</i>	Não foi realizado análise de sobrevida global devido aos dados imaturos . Benefício de adicionar terceiro agente à combinação de imunomodulador + inibidor de proteosoma . Eventos adversos graves foram frequentes nos grupos que usaram isatuximabe, panobinostate e pomalidomida.

Avaliação de eficiência

“Tendo em vista a **ausência de dados sólidos que sugiram inferioridade terapêutica** (e tampouco superioridade) do Pomalidomida + bortezomibe + dexametasona em relação aos seus comparadores **foi realizada a presente ACM**.

Ademais, não se espera que outros parâmetros, como **eventos adversos, por exemplo, afete a análise.**”

“o principal desfecho considerado para assumir equivalência terapêutica entre as terapias foi a **sobrevida livre de progressão**”

Avaliação de eficiência

Tabela 2. Custos de aquisição dos medicamentos utilizados nas combinações terapêuticas de interesse, de acordo com a Tabela CMED de abril de 2023.

Nome comercial	Princípio ativo (código)	Via de administração	Dose (mg)	Unidade por caixa	Preço por Caixa
Decadron	Dexametasona (d)	Oral	4	10	R\$ 17,35
Decadron	Dexametasona (d)	IV	0,1	120	R\$ 24,13
Dalinvi*	Daratumumabe (D)	IV	100	1	R\$ 2.443,39
Dalinvi*	Daratumumabe (D)	IV	400	1	R\$ 9.773,59
Kyprolis*	Carfilzomibe (K)	IV	60	1	R\$ 7.672,11
Velcade*	Bortezomibe (V)	IV	3,5	1,0	R\$ 5.709,06
Pomalyst	Pomalidomida (P)	Oral	4	14	R\$ 12.723,55
Sarclisa	Isatuximabe (Isa)	IV	100	1	R\$ 3.211,32
Sarclisa	Isatuximabe (Isa)	IV	500	1	R\$ 16.056,60

Valores após o reajuste anual

Legenda: IV = intravenoso. * Fármacos onde o valor é referente a Preço Fábrica, 0%. Nos demais, assumiu-se Preço Fábrica com 18% de ICMS.

Avaliação de eficiência

Tabela 5. Economias observadas em relação a PVd, em horizonte de tempo de tratamento de 12 meses.

Estratégia terapêutica	Economia em 12 meses
PVd	-
DKd	R\$ 1.335,92
DVd	R\$ 282,23
IsaKd	R\$ 1.311,36
Kd56	R\$ 679,99

O cenário da análise sem desperdício não foi considerada.

Impacto orçamentário

Tabela 1. Parâmetros para estimativa populacional do modelo de impacto orçamentário.

Parâmetro	Valor	Fonte
Número de beneficiários da ANS - ano 1	49.720.900	
Número de beneficiários da ANS - ano 2	50.070.542	
Número de beneficiários da ANS - ano 3	50.400.925	ANS, 2022 (5)
Número de beneficiários da ANS - ano 4	50.714.431	
Número de beneficiários da ANS - ano 5	51.006.231	
Prevalência de mieloma múltiplo (por 100.000)	6,38	IARC, 2020 (6)
Incidência de mieloma múltiplo (por 100.000)	2,66	IARC, 2020 (6)
Proporção de pacientes que chega na 2L	45,4%	Hungria et al., 2020 (7)
Fração de pacientes previamente tratados com lenalidomida até progressão em 1L	51%	Premissa Interna baseada em pesquisa de mercado
Número de novos pacientes - ano 1	734	
Número de novos pacientes - ano 2	308	Calculado
Número de novos pacientes - ano 3	310	
Número de novos pacientes - ano 4	312	
Número de novos pacientes - ano 5	314	

Legenda: 1L: 1ª linha. 2L: 2ª linha.

Demanda aferida e epidemiológica

Impacto orçamentário

Tabela 6. Market shares do cenário pré-incorporação de PVd.

Terapia	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
PVd	0%	0%	0%	0%	0%
3° DKd	14%	20%	25%	28%	30%
2° Kd56	27%	23%	20%	17%	15%
1° DVd	49%	42%	35%	32%	30%
4° IsaKd	10%	15%	20%	23%	25%

Tabela 7. Market shares do cenário pós-incorporação de PVd, anos 1 a 5.

Terapia	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
PVd	10%	15%	20%	25%	35%
DKd	13%	18%	23%	25%	27%
Kd56	25%	20%	15%	11%	5%
DVd	43%	34%	24%	19%	11%
IsaKd	9%	13%	18%	20%	22%

1°
2°
5°
4°
3°

DVd= Daratumumabe + Bortezomibe + dexametasona; DKd= daratumumabe + Carfilzomibe + dexametasona; ECR= Ensaio clínico randomizado; IsaKd= Isatuximabe + Carfilzomibe + dexametasona; Kd= Carfilzomibe + dexametasona;

Impacto orçamentário

Tabela 8. Resultados da análise de impacto orçamentário, horizonte de tratamento por tempo fixo de 18 meses.

Cenário pré-incorporação de PVd						
Tecnologia	2023	2024	2025	2026	2027	Total em 5 anos
PVd	R\$ -					
DKd	R\$ 155.150.565	R\$ 160.550.448	R\$ 157.918.374	R\$ 181.907.662	R\$ 198.320.124	R\$ 853.847.173
Kd56	R\$ 195.388.871	R\$ 168.970.366	R\$ 96.648.911	R\$ 83.271.840	R\$ 72.855.207	R\$ 617.135.195
DVd	R\$ 241.520.983	R\$ 144.934.616	R\$ 93.970.052	R\$ 84.565.103	R\$ 79.096.786	R\$ 644.087.541
IsaKd	R\$ 118.127.544	R\$ 132.292.362	R\$ 136.784.600	R\$ 165.647.184	R\$ 184.899.939	R\$ 737.751.628
Total	R\$ 710.187.963	R\$ 606.747.792	R\$ 485.321.937	R\$ 515.391.789	R\$ 535.172.055	R\$ 2.852.821.536
Cenário pós-incorporação de PVd						
Tecnologia	2023	2024	2025	2026	2027	Total em 5 anos
PVd	R\$ 36.058.711	R\$ 37.784.819	R\$ 40.116.892	R\$ 51.321.626	R\$ 70.429.640	R\$ 235.711.689
DKd	R\$ 143.100.036	R\$ 146.296.330	R\$ 143.461.995	R\$ 163.786.623	R\$ 178.895.029	R\$ 775.540.014
Kd56	R\$ 181.573.496	R\$ 153.095.652	R\$ 77.350.965	R\$ 57.029.473	R\$ 32.772.975	R\$ 501.822.561
DVd	R\$ 212.001.752	R\$ 121.107.817	R\$ 67.151.494	R\$ 51.607.336	R\$ 32.940.661	R\$ 484.809.060
IsaKd	R\$ 106.800.245	R\$ 117.035.430	R\$ 122.320.213	R\$ 144.710.055	R\$ 160.792.628	R\$ 651.658.570
Total	R\$ 679.534.240	R\$ 575.320.048	R\$ 450.401.559	R\$ 468.455.113	R\$ 475.830.934	R\$ 2.649.541.893
Impacto orçamentário em 5 anos						
	2023	2024	2025	2026	2027	Total em 5 anos
Impacto	-R\$ 30.653.723	-R\$ 31.427.744	-R\$ 34.920.378	-R\$ 46.936.676	-R\$ 59.341.122	-R\$ 203.279.642

Impacto orçamentário

Tabela 10. Resultados da análise de sensibilidade, horizonte de tratamento por tempo fixo de 18 meses.

Parâmetro	Valor ou Variação	AIO em 5 anos
Proporção de pacientes que chega na 2L	61%	-R\$ 270.479.829
Fração de pacientes que receberam lenalidomida em 1L	+20%	-R\$ 242.289.873
Fração de pacientes que receberam lenalidomida em 1L	-20%	-R\$ 164.744.226
Cenário sem desperdício de dose	NA	-R\$ 179.394.364

Tabela 11. Resultados da análise de sensibilidade, horizonte de tratamento por tempo de mediana de SLP.

Parâmetro	Valor ou Variação	AIO em 5 anos
Proporção de pacientes que chega na 2L	61%	-R\$ 339.739.371
Fração de pacientes que receberam lenalidomida em 1L	+20%	-R\$ 303.146.562
Fração de pacientes que receberam lenalidomida em 1L	-20%	-R\$ 205.491.186
Cenário sem desperdício de dose	NSA	-R\$ 229.294.644

Agências internacionais

- *National Institute for Health and Care Excellence (NICE):*

A pomalidomida, em combinação com dexametasona em dose baixa, é recomendada como uma opção para o tratamento do mieloma múltiplo em adultos **na terceira recidiva ou recidiva subsequente**; ou seja, após **3 tratamentos anteriores incluindo lenalidomida e bortezomibe**, **somente quando a empresa fornecer à pomalidomida o desconto acordado no esquema de acesso do paciente.**

- Desconto aplicado no momento da compra ou da fatura
- Valor do desconto é confidencial

- *Canada's Drug and Health Technology Agency (CADTH):*

Recomenda o **reembolso** de pomalidomida em combinação com bortezomibe e dexametasona para tratamento de adultos com **mieloma múltiplo recidivado e refratário** que tenham recebido pelo menos um esquema prévio com **lenalidomida**:

- Bom status performance
- **A relação custo efetividade deve ser melhorada para um nível aceitável**

>>**Foi incapaz de determinar a magnitude do benefício comparado com esquemas padrões** devido à ausência dados robustos sobre sobrevida global, qualidade de vida e progressão livre de doença.



A evidência é proveniente de um único ECR fase III com **comparador de terapia dupla**



ECR com **curto tempo de seguimento** (15,9 meses) → outros estudos semelhantes com mais de 20 meses



Interrupção de 67% devido a EA ou falha



Não há evidências direta comparando pomalidomida com DARATUMUMABE ou outros esquemas usados na recívida.



Possibilidade de **outras esquemas terapêuticos** para atender essa população



A incorporação **pode** ocasionar **economia**



Agências internacionais recomendam o uso **mediante negociação de preço.**

Recomendação

Desfavorável à inclusão da pomalidomida + bortezomibe + dexametasona, visto que por mais que possa gerar uma economia, não há ganho de eficácia, podendo haver prejuízo de eficácia e segurança ao paciente já assistido por outras alternativas terapêuticas.

The logo for Unimed Belo Horizonte is centered on a background of overlapping green geometric shapes. The word "Unimed" is written in a bold, white, sans-serif font, and "Belo Horizonte" is written in a smaller, white, sans-serif font directly below it. The entire logo is contained within a white rounded rectangular border.

Unimed
Belo Horizonte

UAT 105

**POMALIDOMIDA ASSOCIADA A BORTEZOMIBE E DEXAMETASONA NO TRATAMENTO DO
MIELOMA MÚLTIPLO RECIDIVADO REFRATÁRIO, APÓS PELO MENOS UMA TERAPIA
ANTERIOR, INCLUINDO LENALIDOMIDA**

RELATÓRIO DE ANÁLISE CRÍTICA - RAC

20ª REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE

20/09/2023

- **Protocolo:** 2023.2.000134
- **Proponente:** Bristol Myers Squibb
- **Nº UAT:** 105
- **Tipo de PAR:** Incorporação
- **Tecnologia:** Pomalidomida
- **Indicação de uso:** em associação a Bortezomibe e dexametasona no tratamento do mieloma múltiplo recidivado refratário (MMRR), após pelo menos uma terapia anterior, incluindo lenalidomida

Tecnologias alternativas disponíveis no Rol para a mesma indicação de uso:

- bortezomibe + dexametasona (Vd)
- carfilzomibe + dexametasona (Kd)
- daratumumabe + bortezomibe + dexametasona (DVd)
- daratumumabe + carfilzomibe + dexametasona (DKd)
- isatuximabe + carfilzomibe + dexametasona (IsaKd)

Nomenclatura da proposta em discussão:

- Pomalidomida + bortezomibe + dexametasona (PVd)

A combinação pomalidomida + bortezomibe + dexametasona (PVd) é eficaz e segura no tratamento de pacientes com mieloma múltiplo recidivado refratário após pelo menos uma terapia anterior, incluindo lenalidomida, quando comparado às terapias com bortezomibe + dexametasona (Vd), carfilzomibe + dexametasona (Kd), daratumumabe + carfilzomibe + dexametasona (DKd), isatuximabe + carfilzomibe + dexametasona (IsaKd) ou daratumumabe + bortezomibe + dexametasona (DVd)?

P (população)	Adultos com MMRR, que receberam pelo menos um esquema de tratamento anterior, incluindo lenalidomida
I (intervenção)	Pomalidomida + bortezomibe + dexametasona (PVd)
C (comparadores)	Bortezomibe + dexametasona (Vd); carfilzomibe + dexametasona (Kd); daratumumabe +bortezomibe + dexametasona (DVd); daratumumabe + carfilzomibe + dexametasona (DKd); isatuximabe + carfilzomibe + dexametasona (IsaKd)
O (desfecho)	Primários: sobrevida global (SG); sobrevida livre de progressão (SLP); eventos adversos graves. Secundários: quaisquer eventos adversos; taxa de resposta completa; qualidade de vida
T (tipos de estudos)	Revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados (ECRs); na ausência deles, seriam considerados nesta sequência: ensaios clínicos não randomizados, coortes prospectivos e retrospectivos, caso-controle, estudos de braço único (observacionais ou experimentais)

- ❑ Foi identificado um ECR (OPTIMISMM), relatado por 16 referências, que avaliou a associação PVd versus Vd (bortezomibe e dexametasona) na população de pacientes com MMRR previamente expostos à lenalidomida.
- ❑ Também foram identificadas duas revisões sistemáticas com metanálise em rede (Botta, 2021 e Mohyuddin, 2021) que avaliaram os efeitos do PVd comparado ao Vd (comparação direta), Kd, DKd, IsaKd ou DVd (comparação indireta) para tratamento do MMRR após pelo menos uma terapia prévia, incluindo lenalidomida.

Estudo (Autor, ano)	OPTIMISMM (ECR)	Botta 2021 (NMA)	Mohyuddin 2021 (NMA)
País	21 países	-	-
População de interesse (n)	<ul style="list-style-type: none"> Adultos (≥ 18 anos) com diagnóstico de mieloma múltiplo; Ter doença mensurável baseada nos níveis de proteína no soro (≥ 0.5 g/dL) ou urina (≥ 200 mg/24 h); ECOG status 0 a 2; Progressão da doença após 1 ou 2 esquemas anteriores de tratamento (incluindo dois ou mais ciclos de tratamento com lenalidomida) e tiveram doença progressiva determinada pelo investigador durante ou após o último regime antimieloma; Pacientes refratários à lenalidomida, incluindo aqueles que receberam lenalidomida em seu último regime, eram elegíveis; 559 participantes (todos pacientes haviam recebido tratamento anterior com lenalidomida e 391 (70%) pacientes eram refratários à lenalidomida). 	Adultos com MMRR previamente expostos e refratários à lenalidomida (6 ECRs, n = 1616 participantes).	Adultos com MMRR recidivados e refratários à lenalidomida (7 ECRs, n = 1698 participantes).
Intervenção	<ul style="list-style-type: none"> Pomalidomida (4 mg por via oral nos dias 1 a 14 em ciclos de 21 dias); Bortezomibe (1,3 mg/m² por via intravenosa ou subcutânea nos dias 1, 4, 8 e 11 nos primeiros oito ciclos e subsequentemente nos dias 1 e 8); Dexametasona (20 mg; 10 mg se a idade > 75 anos; nos mesmos dias que o bortezomibe e no dia seguinte). 	Pomalidomida + Bortezomide + dexametasona (PVd).	Pomalidomida + Bortezomide + dexametasona (PVd).
Comparadores de interesse	<ul style="list-style-type: none"> Bortezomibe (mesma dose da intervenção); Dexametasona (mesma dose da intervenção). 	<ul style="list-style-type: none"> Carfilzomibe + dexametasona (Kd); Daratumumabe + carfilzomibe + dexametasona (DKd); Daratumumabe + bortezomibe + dexametasona (DVd); Isatuximabe + carfilzomibe + dexametasona (IsaKd); Bortezomibe + dexametasona (Vd). 	<ul style="list-style-type: none"> Carfilzomibe + dexametasona (Kd); Daratumumabe + carfilzomibe + dexametasona (DKd); Daratumumabe + bortezomibe + dexametasona (DVd); Bortezomibe + dexametasona (Vd).
Desfechos e <i>time point</i> de avaliação (conforme relatado pelo estudo)	<p>Primário</p> <ul style="list-style-type: none"> SLP <p>Secundários</p> <ul style="list-style-type: none"> SG; Resposta global; Duração da resposta; Eventos adversos; Qualidade de vida. <p>Os participantes foram acompanhados por 15,9 meses.</p>	<ul style="list-style-type: none"> SLP 	<ul style="list-style-type: none"> SLP
Financiamento	Celgene.	Nenhuma fonte de financiamento.	Nenhuma fonte de financiamento.

O ECR , avaliado pela ferramenta RoB v1, foi classificado com alto risco de viés para os domínios

- mascaramento relacionado aos participantes e equipe (para os desfechos sobrevida livre de progressão, eventos adversos graves, quaisquer eventos adversos, taxa de resposta completa e qualidade de vida);
- mascaramento relacionado aos avaliadores dos desfechos (para eventos adversos graves, quaisquer eventos adversos e qualidade de vida); e
- dados incompletos dos desfechos (para sobrevida global, eventos adversos graves, quaisquer eventos adversos, taxa de resposta completa e qualidade de vida).

Richardson 2019	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias): Sobrevida global	Blinding of participants and personnel (performance bias): Sobrevida livre de progressão	Blinding of participants and personnel (performance bias): Eventos adversos graves	Blinding of participants and personnel (performance bias): Qualquer evento adverso	Blinding of participants and personnel (performance bias): Taxa de resposta completa	Blinding of participants and personnel (performance bias): Qualidade de vida	Blinding of outcome assessment (detection bias): Sobrevida global	Blinding of outcome assessment (detection bias): Sobrevida livre de progressão	Blinding of outcome assessment (detection bias): Eventos adversos graves	Blinding of outcome assessment (detection bias): Qualquer evento adverso	Blinding of outcome assessment (detection bias): Taxa de resposta completa	Blinding of outcome assessment (detection bias): Qualidade de vida	Incomplete outcome data (attrition bias): Sobrevida global	Incomplete outcome data (attrition bias): Sobrevida livre de progressão	Incomplete outcome data (attrition bias): Eventos adversos graves	Incomplete outcome data (attrition bias): Qualquer evento adverso	Incomplete outcome data (attrition bias): Taxa de resposta completa	Incomplete outcome data (attrition bias): Qualidade de vida	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
	+	+	+	-	-	-	-	-	+	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	+	+

A confiança geral nos resultados de ambas as revisões sistemáticas com metanálise em rede, avaliadas pela ferramenta AMSTAR-2, foi considerada como criticamente baixa.

Ferramenta AMSTAR-2	Botta 2021	Mohyuddin 2021
1. Pergunta da pesquisa (PICO)	Não	Não
2. Protocolo registrado antes do início da revisão	Não	Não
3. Justificativa para a seleção do desenho de estudo	Não	Não
4. Estratégias de busca adequadas	Não	Parcial
5. Seleção de estudo em duplicata	Não	Não
6. Extração de dados em duplicata	Não	Não
7. Relato e justificativa dos estudos excluídos	Não	Não
8. Descrição detalhada dos estudos incluídos	Não	Parcial
9. Avaliação do risco de viés	Não	Parcial
10. Fontes de financiamento dos estudos incluídos	Não	Não
11. Métodos estatísticos apropriados	Não	Não
12. Impacto do risco de viés nas metanálises	Não	Não
13. Risco de viés na interpretação e resultados	Não	Não
14. Discussão e explicação da heterogeneidade	Não	Não
15. Investigação e discussão de viés de publicação	Não	Não
16. Conflito de interesse dos autores da revisão	Sim	Sim
Confiança geral nos resultados	Criticamente baixa	Criticamente baixa

- ❑ Os resultados do ECR (OPTIMISMM) mostraram que PVd comparado à Vd:
 - provavelmente aumenta a sobrevida livre de progressão - HR 0,61 [IC 95% 0,49 a 0,77]; mediana de 11,20 meses [IC 95%, 9,66 a 13,73] no grupo de PVd e 7,10 meses [IC 95%, 5,88 a 8,48] no grupo Vd - moderada certeza da evidência
 - pode aumentar a taxa de resposta completa - RR 3,84 [IC 95% 1,88 a 7,85]; 12,5% dos pacientes [35/281] apresentaram resposta completa no grupo PVd em comparação com 3,2% [9/278] no grupo Vd - baixa certeza da evidência
 - pode aumentar a sobrevida global - HR 0,98 [IC 95% 0,73–1,32]; 176/559 [31%] **eventos relatados** - baixa certeza da evidência. A diferença na sobrevida global entre os grupos de tratamento não cruzou o limite de superioridade pré-especificado.

A análise final desse desfecho ocorrerá uma vez que 379/559 (68%) eventos ocorrerem.

- ❑ Os resultados do ECR (OPTIMISMM) mostraram que PVd comparado à Vd:
 - pode resultar em pouca ou nenhuma diferença na qualidade de vida (QLQ-C30: diferença média de -2,5 [IC 95% -6,62 a 1,62]; baixa certeza da evidência)

As pontuações da linha de base para o estado de saúde global foram semelhantes entre os grupos [média de 61,0 e DP 23,2 para PVd e de 63,5 e DP 21,3 para Vd], as quais se mantiveram ao longo do tempo em ambos os grupos

- há incertezas sobre o efeito do PVd na incidência de eventos adversos graves (RR 1,35 [IC 95% 1,13 a 1,60]; evidência de certeza muito baixa)

Os eventos adversos graves ocorreram em 57% (159/278) dos pacientes no grupo PVd e 42% (114/270) no grupo Vd

Eventos adversos fatais ocorreram em 21% (59/278) dos pacientes no grupo PVd e 27% (74/270) no grupo Vd

- ❑ As revisões sistemáticas com metanálise em rede demonstram que o PVd está associado à redução do risco de progressão da doença quando comparado ao Vd e Kd.

Quanto aos outros comparadores avaliados, DVd, DKd e IsaKd há dados que podem indicar maior probabilidade de redução do risco de progressão da doença quando comparados ao PVd. Contudo, há incertezas inerentes às análises derivadas de comparações indiretas.

- ❑ Os resultados do estudo de Botta (2021) mostraram, com relação à sobrevida livre de progressão, que comparado a PVd:
 - IsaKd: HR 1,35 (IC 95% 0,67 a 2,77);
 - DKd: HR 1,72 (IC 95% 0,90 a 3,33);
 - DVd: HR 1,81 (IC 95% 0,98 a 3,33);
 - Kd: HR 0,81 (IC 95% 0,54 a 1,23);
 - Vd: HR 0,65 (IC 95% 0,50 a 0,84).
- ❑ O resultado do estudo de Mohyuddin (2021) mostrou que, com relação à sobrevida livre de progressão, comparado a Vd:
 - PVd: HR 0,65 (IC 95% 0,50 a 0,84).

Desfechos	Efeitos absolutos potenciais* (95% CI)		Efeito relativo (95% CI)	Nº de participantes (estudos)	Certeza da evidência (GRADE)	Comentários e interpretação
	Risco com PVd	Risco com Vd				
Sobrevida global	<i>Não relatado</i>	<i>Não relatado</i>	HR 0,98 (0,73 a 1,32)	559 (1 ECR)	⊕⊕○○ BAIXA ^{a,b}	PVd pode aumentar a sobrevida global (redução do risco de morte de 2%).
Sobrevida livre de progressão	583 por 1.000	413 per 1.000 (348 a 490)	HR 0,61 (0,49 a 0,77)	559 (1 ECR)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^c	PVd provavelmente aumenta a sobrevida livre de progressão
Eventos adversos graves	422 por 1.000	570 per 1.000 (477 a 676)	RR 1,35 (1,13 a 1,60)	559 (1 ECR)	⊕○○○ MUITO BAIXA ^{d,e}	É incerto o efeito do PVd na incidência de eventos adversos graves.
Quaisquer eventos adversos	-	-	-	559 (1 ECR)	-	O estudo não forneceu o total de eventos por grupo. Os eventos adversos grau 1 e 2 mais frequentes foram: neuropatia periférica sensorial (40% versus 33%), constipação (34% versus 24%), edema periférico (32% versus 19%), fadiga (29% versus 23%), diarreia (27% versus 27%), pirexia (21% versus 11%), tosse (21% versus 20%).
Taxa de resposta completa	32 por 1.000	124 per 1.000 (61 a 254)	RR 3,84 (1,88 a 7,85)	559 (1 ECR)	⊕⊕○○ BAIXA ^d	PVd pode resultar em aumento da incidência de respostas completas.
Qualidade de vida	-	-	MD 2,5 menor (6,62 menor a 1,62 maior)	449 (1 ECR)	⊕⊕○○ BAIXA ^d	PVd pode resultar em pouca ou nenhuma diferença na qualidade de vida.

Legenda: RR: Risco Relativo; HR: Hazard Ratio; MD: diferença de médias

Classificação da certeza da evidência de acordo com o GRADE Working Group

Alta: há muita confiança de que o efeito verdadeiro esteja próximo ao da estimativa do efeito

Moderada: há confiança moderada na estimativa do efeito; é provável que o efeito verdadeiro esteja próximo da estimativa do efeito, mas existe a possibilidade de que seja substancialmente diferente.

Baixa: a confiança na estimativa do efeito é limitada; o efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito observada.

Muito baixa: há muita pouca confiança na estimativa do efeito; o efeito verdadeiro provavelmente é substancialmente diferente da estimativa do efeito observada

Explicações

a. Limitações metodológicas: alto risco de viés de atrito (redução de um nível)

b. Imprecisão: Intervalo de confiança contempla redução importante ou aumento do risco de morte (redução de um nível)

c. Limitações metodológicas: alto risco de viés de performance (redução de um nível)

d. Limitações metodológicas: alto risco de viés de performance e atrito (redução de dois níveis)

e. Imprecisão: Intervalo de confiança contempla redução importante ou aumento dos eventos adversos.

- ❑ A agência CADTH recomendou o reembolso de PVd para o tratamento de adultos MMRR que receberam pelo menos um esquema de tratamento anterior, incluindo lenalidomida. A recomendação foi realizada *mediante critérios clínicos e/ou as seguintes condições: redução da custo-efetividade para um nível aceitável; os pacientes apresentarem boa performance com o tratamento e este deve ser continuado até a progressão da doença ou até um nível inaceitável de toxicidade.*
- ❑ PBS recomendou PVd para o tratamento de pacientes com MMRR que foram previamente tratados com lenalidomida. O PBAC considerou que PVd vai entregar resultados clínicos semelhantes a carfilzomibe e dexametasona (Kd). A recomendação foi baseada na avaliação de custo minimização em comparação ao Kd. O PBAC considerou que as doses equivalentes de PVd e Kd devem ser iguais em termos de duração do tratamento e relativa intensidade da dose.
- ❑ O NICE (Reino Unido), SMC (Escócia) e Conitec (Brasil) não avaliaram a tecnologia até o momento.

- ❑ A eficácia e segurança da associação entre Pomalidomida, Bortezomibe e dexametasona (PVd) versus os comparadores disponíveis no rol da ANS, para adultos com MMRR que receberam pelo menos um esquema de tratamento anterior, incluindo lenalidomida, é baseada em um ensaio clínico randomizado (ECR) e duas revisões sistemáticas com metanálise em rede.

- ❑ O ECR comparou PVd versus Vd e os resultados mostraram que a associação PVd:
 - provavelmente aumenta a sobrevida livre de progressão (39% - moderada certeza da evidência)
 - pode aumentar a taxa de resposta completa (4 vezes mais - baixa certeza da evidência)
 - pode resultar em pouca ou nenhuma diferença na qualidade de vida (baixa certeza da evidência)
 - há incertezas sobre o efeito do PVd na incidência de eventos adversos graves (evidência de certeza muito baixa)
 - SG – conforme ressalvas apresentadas:

A diferença na sobrevida global entre os grupos de tratamento não cruzou o limite de superioridade pré-especificado.

- ❑ As revisões sistemáticas com metanálise em rede demonstram que o PVd está associado à redução do risco de progressão da doença quando comparado ao Vd.

Quanto aos outros comparadores avaliados, há incertezas inerentes às análises derivadas de comparações indiretas.

- **Tipo de estudo conduzido pelo proponente:** Custo-minimização
- **Comparadores e resultados:**

Item	Custo anual	Diferença de custo anual
PVd	R\$ 493.955	-
DVd	R\$ 670.892	- R\$ 176.937
Kd	R\$ 986.812	-R\$ 492.858
DKd	R\$ 1.506.316	-R\$ 1.012.361
IsaKd	R\$ 1.618.186	-R\$ 1.124.231

- **Elementos para cautela na interpretação dos resultados:**

O modelo de custo-minimização foi considerado inadequado pelos pareceristas, pois analisa apenas a similaridade entre as tecnologias comparadas e não reconhece as incertezas nas estimativas de efetividade.

O modelo mais adequado a esta proposta seria o custo-*utility*, contudo, o cenário de evidências muito incertas de eficácia e segurança da tecnologia para a população proposta inviabiliza a condução da análise econômica.

AIO recalculada pelo parecerista na planilha padrão da ANS:

- **População-alvo:** calculada pelo método epidemiológico, chegando a uma média de 397 pacientes por ano
- **Comparadores:** Kd; DVd; DKd; IsaKd; **Bortezomibe + dexametasona (Vd)**
- **Difusão:** 5% a 24% em 5 anos
- **Impacto orçamentário incremental:** economia de -R\$ 126,9 milhões em 5 anos (média anual de -R\$ 25,4 milhões)



 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)



20ª Reunião Técnica da COSAÚDE

20/09/2023

Nº	NOME	INSTITUIÇÃO
1	ANA CECILIA DE SÁ CAMPELLO FAVERET	ANS
2	ANETE MARIA GAMA	ANS
3	ANGELO MAIOLINO	ABHH
4	ANNA PAULA N. DE SOUSA	ANS
5	BEATRIZ FERNANDA AMARAL	ABRAMGE
6	BRUNA ALESSANDRA VALE DELOCCO	ANS
7	CARLA VALERIA MARTINS RODRIGUES	ANS/DIDES
8	CARLOS EDUARDO MENEZES DE REZENDE	ANS
9	CARMEN LUCIA LUPI MONTEIRO GARCIA	CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM
10	CASSIO IDE ALVES	ABRAMGE
11	CRISTINA GAMA DIAS	FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE HOSPITAIS
12	CRISTINA NOBUKO ONO	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS
13	DANIEL BARAUNA	CONFEDERAÇÃO DAS SANTAS CASAS DE MISERICÓRDIA, HOSPITAIS E ENTIDADES FILANTRÓPICAS - CMB
14	DANIELE DUARTE SAMBUGARO	NUDECON - DEFENSORIA PÚBLICA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
15	HELLEN HARUMI MIYAMOTO	FENASAÚDE
16	JOÃO PAULO DOS REIS NETO	UNIDAS
17	JORGE VAZ PINTO NETO	ABHH - AMB
18	LEONARDO MOTTA SOARES	AGENCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
19	LUANA FERREIRA LIMA	ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEIMA - ABRALE
20	MAÍRA NASCIMENTO PINHEIRO	ANS
21	MARA JANE CAVALCANTE CHAGAS PASCOAL	ANS
22	MARIA FEITOSA LACERDA	FUNDAÇÃO PROCON SP
23	MARIANA MICHEL BARBOSA	UNIMEDBH

24	MARTA SUNDFELD	ANS
25	MIRIAN CARVALHO LOPES	ANS
26	MIYUKI GOTO	ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA
27	PAOLA DE SOUZA MARINHEIRO	BRISTOL MYERS SQUIBB
28	RAFAEL PEDREIRA VINHAS	ANS
29	RENATA DE CAMPOS LOPES SILVA	GGRAS/DIPRO/ANS
30	RILDO PINTO DA SILVA	RILDO PINTO DA SILVA
31	SILVANA MARCIA BRUSCHI KELLES	UNIMED BH/ UNIMED BRASIL
32	SIMONE HAASE KRAUSE	ANS
33	TATIANA CALI DE OLIVEIRA	FENASAUDE
34	VANIA CRISTINA DOS SANTOS TAVARES	ANS