



PROCESSO Nº: 33910.031435/2023-97
NOTA TÉCNICA Nº 33/2023/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 96, 103, 105, 108 e 109**, 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 20ª Reunião Técnica - RT.

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 96, 103, 105, 108 e 109, 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 |
|---------------|------------------|---|--|---|
| 2023.1.000121 | 96 | Tomossíntese digital mamária 3D combinada à mamografia 2D sintetizada (TDM+s2D) | Rastreamento do câncer de mama em mulheres assintomáticas de 40 a 69 anos com mamas parcialmente gordurosas (padrão B de densidade mamária) e mamas densas heterogêneas (padrão C de densidade mamária). | Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem |
| 2023.2.000131 | 103 | Ustequinumabe | Tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa - RCU moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância à terapia com anti-TNFs. | Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. |
| 2023.2.000134 | 105 | Pomalidomida associada a bortezomibe e dexametasona | Tratamento do mieloma múltiplo recidivado refratário, após pelo menos | Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Ltda. |

| PROTOCOLO | UAT ¹ | TECNOLOGIA | INDICAÇÃO DE USO | PROPONENTE |
|---------------|------------------|--|--|---|
| | | | uma terapia anterior, incluindo lenalidomida. | |
| 2023.2.000138 | 108 | Abemaciclibe associado à terapia endócrina | Tratamento adjuvante de adultos com câncer de mama precoce, com alto risco de recorrência, receptor hormonal (RH) positivo, receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2) negativo e linfonodo positivo. | Eli Lilly do Brasil Ltda. |
| 2023.2.000141 | 109 | Pomalidomida associada a daratumumabe e dexametasona | Tratamento do Mieloma Múltiplo Recidivado Refratário, após pelo menos uma terapia anterior incluindo lenalidomida. | Bristol-Myers Squibb Farmacêutica 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 RT da COSAÚDE nº 20, realizada nos dias 19 e 20/09/2023, 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 foram registradas no relatório preliminar da comissão, bem como a lista de presença e todo o material utilizado nas apresentações realizadas durante as reuniões.

2.6. O conteúdo integral da 20ª RT da COSAÚDE está disponível no canal oficial da ANS no YouTube (ANS Reguladora) no seguinte endereço eletrônico: <https://www.youtube.com/watch?v=dP23LNfaAbI> (dia 19/09/2023) e <https://www.youtube.com/watch?v=WEtm2NIhDJs> (dia 20/09/2023).

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 96, 103, 105, 108 e 109

| UAT ¹ | TECNOLOGIA | INDICAÇÃO DE USO | DOSSIÊ DO PROPONENTE | RAC ² | RELATÓRIO PRELIMINAR DA COSAÚDE |
|------------------|---|--|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| 96 | Tomossíntese digital mamária 3D combinada à mamografia 2D sintetizada (TDM+s2D) | Rastreamento do câncer de mama em mulheres assintomáticas de 40 a 69 anos com mamas parcialmente gordurosas (padrão B de densidade | SEI nº 27691841 | SEI nº 27692115 | SEI nº 27692148 |

| UAT ¹ | TECNOLOGIA | INDICAÇÃO DE USO | DOSSIÊ DO PROPONENTE | RAC ² | RELATÓRIO PRELIMINAR DA COSAÚDE |
|------------------|--|--|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| | | mamária) e mamas densas heterogêneas (padrão C de densidade mamária). | | | |
| 103 | Ustequinumabe | Tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa - RCU moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância à terapia com anti-TNFs. | SEI nº 27650437 | SEI nº 27657909 | SEI nº 27691301 |
| 105 | Pomalidomida associada a bortezomibe e dexametasona | Tratamento do mieloma múltiplo recidivado refratário, após pelo menos uma terapia anterior, incluindo lenalidomida. | SEI nº 27650440 | SEI nº 27657947 | SEI nº 27691331 |
| 108 | Abemaciclibe associado à terapia endócrina | Tratamento adjuvante de adultos com câncer de mama precoce, com alto risco de recorrência, receptor hormonal (RH) positivo, receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2) negativo e linfonodo positivo. | SEI nº 27650448 | SEI nº 27657977 | SEI nº 27691345 |
| 109 | Pomalidomida associada a daratumumabe e dexametasona | Tratamento do Mieloma Múltiplo Recidivado Refratário, após pelo menos uma terapia anterior incluindo lenalidomida. | SEI nº 27650453 | SEI nº 27658008 | SEI nº 27691587 |

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 96, 103, 105, 108 e 109, conforme quadro nº 3.

QUADRO Nº 3: RECOMENDAÇÕES PRELIMINARES PARA AS UAT Nº 96, 103, 105, 108 e 109

| UAT ¹ | TECNOLOGIA | INDICAÇÃO DE USO | RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR | MOTIVAÇÃO |
|------------------|------------|------------------|-------------------------|-----------|
|------------------|------------|------------------|-------------------------|-----------|

| UAT ¹ | TECNOLOGIA | INDICAÇÃO DE USO | RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR | MOTIVAÇÃO |
|------------------|---|--|-------------------------|--|
| 96 | Tomossíntese digital mamária 3D combinada à mamografia 2D sintetizada (TDM+s2D) | Rastreamento do câncer de mama em mulheres assintomáticas de 40 a 69 anos com mamas parcialmente gordurosas (padrão B de densidade mamária) e mamas densas heterogêneas (padrão C de densidade mamária). | Desfavorável | A evidência sobre a segurança e a utilidade clínica da TDM+s2D para o rastreamento do câncer de mama em mulheres assintomáticas, independente do padrão de densidade mamária, é baseada em uma revisão sistemática com metanálise, conduzida pelo proponente da PAR, composta por ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais, os quais apresentam heterogeneidade de moderada a alta. Os resultados da revisão sistemática mostraram que, para a população geral do estudo, independentemente do padrão de densidade mamária, a TDM+s2D pode aumentar a taxa de detecção de câncer. No entanto, há incertezas acerca do efeito da TDM+s2D sobre os desfechos taxa de detecção de câncer invasivo, taxa de reconvocação, taxa de biopsias realizadas, taxa de câncer de intervalo e dose glandular média de radiação. As evidências disponíveis para a população alvo da proposta, considerando os padrões B e C de densidade mamária, são oriundas de um ECR (To-Be Trial). Os resultados do referido estudo mostraram que o rastreio com a TDM+s2D, comparada com a MD, resultou em menor taxa de reconvocação somente para mulheres com padrão de densidade mamária B (3,2% para TDM+s2D |

| UAT ¹ | TECNOLOGIA | INDICAÇÃO DE USO | RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR | MOTIVAÇÃO |
|------------------|---------------|---|-------------------------|--|
| | | | | versus 4,3% para MD, p = 0,002). A taxa de reconvocação entre as mulheres com padrão de densidade mamária C não diferiu entre TDM+s2D e MD. Do mesmo modo, não foram encontradas diferenças entre TDM+s2D e MD para os desfechos taxa de detecção de câncer e taxa de biópsia. |
| 103 | Ustequinumabe | Tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa- RCU moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância à terapia com anti-TNFs. | Desfavorável | A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança de ustequinumabe para pacientes com retocolite ulcerativa moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância à terapia com anti-TNFs em comparação ao vedolizumabe é baseada em evidências indiretas, oriundas de três revisões sistemáticas com metanálise em rede cuja certeza do conjunto final de evidências variou de moderada a baixa. Não há evidências de superioridade entre ustequinumabe e vedolizumabe (opção já disponível no Rol) para os desfechos de interesse para esta população. Em que pese haver um perfil de semelhança entre as tecnologias, os intervalos de confiança são amplos e poucas comparações foram estatisticamente significativas e, dentre elas, parece haver aumento das chances de remissão clínica e cicatrização da mucosa para o ustequinumabe na fase de indução e, para o vedolizumabe, na fase de manutenção da remissão (dependendo |

| UAT ¹ | TECNOLOGIA | INDICAÇÃO DE USO | RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR | MOTIVAÇÃO |
|------------------|---|---|-------------------------|--|
| | | | | do período de intervalo entre as doses dos medicamentos). A avaliação econômica, por sua vez, foi fortemente pautada na existência de uma superioridade de resposta clínica, na otimização de doses, no longo horizonte temporal e na ausência de descontinuação dos tratamentos, o que resulta em alto grau de incerteza no resultado de dominância apresentado pelo proponente. Quanto ao estudo de impacto orçamentário, os três cenários projetados trazem estimativas de gasto no âmbito da saúde suplementar com a incorporação de ustequinumabe. |
| 105 | Pomalidomida associada a bortezomibe e dexametasona | Tratamento do mieloma múltiplo recidivado refratário, após pelo menos uma terapia anterior, incluindo lenalidomida. | Favorável | A eficácia e segurança da associação entre Pomalidomida, Bortezomibe e dexametasona (PVd) é baseada em um ensaio clínico randomizado (ECR) e duas revisões sistemáticas com metanálise em rede. O ECR (OPTIMISMM) comparou PVd versus Vd (Bortezomibe e dexametasona) e os resultados mostraram que a associação PVd: i. provavelmente aumenta a sobrevida livre de progressão (39% - moderada certeza da evidência); ii. pode aumentar a taxa de resposta completa (4 vezes mais - baixa certeza da evidência); iii. pode resultar em pouca ou nenhuma diferença na qualidade de vida (baixa certeza da evidência); e iv. há incertezas sobre o |

| UAT ¹ | TECNOLOGIA | INDICAÇÃO DE USO | RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR | MOTIVAÇÃO |
|------------------|--|--|-------------------------|--|
| | | | | <p>efeito do PVd na incidência de eventos adversos graves (evidência de certeza muito baixa). 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 demais comparadores avaliados, há incertezas inerentes às análises derivadas de comparações indiretas. Em relação ao estudo de impacto orçamentário, é estimada economia média anual da ordem de R\$ 25,4 milhões com a incorporação da tecnologia à saúde suplementar.</p> |
| 108 | Abemaciclibe associado à terapia endócrina | Tratamento adjuvante de adultos com câncer de mama precoce, com alto risco de recorrência, receptor hormonal (RH) positivo, receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2) negativo e linfonodo positivo. | Desfavorável | <p>No contexto do tratamento adjuvante de pacientes com câncer de mama precoce, os resultados do único ensaio clínico randomizado (MonarchE – estudo em andamento com encerramento previsto para 2029), no acompanhamento de 42 meses, são consistentes com o benefício clínico discreto de Abemaciclibe associado à terapia endócrina em comparação à terapia endócrina isolada, conforme observado na análise de 14 meses tratada na Unidade de Análise Técnica - UAT nº 28. Na análise atual, de acompanhamento de 42 meses, observa-se que o uso da combinação pode resultar em redução do risco de progressão da doença, avaliada através</p> |

| UAT ¹ | TECNOLOGIA | INDICAÇÃO DE USO | RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR | MOTIVAÇÃO |
|------------------|--|--|-------------------------|--|
| | | | | <p>de sobrevida livre de doença invasiva (34%) e livre de metástase à distância (35%) com baixa certeza da evidência. Há incertezas se tais resultados dos desfechos de sobrevida livre de progressão serão observados/reproduzidos na avaliação do desfecho de sobrevida global, cujo resultado ainda é desconhecido, uma vez que a mediana da sobrevida global ainda não foi atingida. Ademais, o estudo de impacto orçamentário projetou gasto médio anual da ordem de R\$ 166,8 milhões para o atendimento a 1.321 pacientes ao ano.</p> |
| 109 | Pomalidomida associada a daratumumabe e dexametasona | Tratamento do Mieloma Múltiplo Recidivado Refratário, após pelo menos uma terapia anterior incluindo lenalidomida. | Desfavorável | <p>Sobre a eficácia da associação pomalidomida + daratumumabe + dexametasona (DPd) versus os comparadores constantes no Rol (Vd, Kd, DVd, DKd, IsaKd)², não foram identificados estudos de comparação direta ou indireta que atendessem à pergunta de interesse do relatório. O proponente apresentou o resultado de uma revisão sistemática em rede, que só foi possível de ser conduzida após a realização de uma <i>matching-adjusted indirect comparisons</i> (MAIC) entre dois ensaios clínicos randomizados. A MAIC apresentada não foi publicada na literatura e não está disponível no dossiê. A mesma não pode ser replicada, visto a ausência dos dados</p> |

| UAT ¹ | TECNOLOGIA | INDICAÇÃO DE USO | RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR | MOTIVAÇÃO |
|------------------|------------|------------------|-------------------------|--|
| | | | | individuais dos dois ensaios clínicos, bem como a falta de descrição dos métodos aplicados. Estas questões impossibilitam a análise crítica dos resultados apresentados. Ademais, em relação ao resultado da metanálise em rede (MAIC), não se pode afirmar que houve superioridade em termos de eficácia em comparação com as tecnologias constantes do Rol, tendo em vista os resultados de sobrevida global e sobrevida livre de progressão. Em relação ao estudo de impacto orçamentário, é estimado gasto médio anual da ordem de R\$ 8,7 milhões com a incorporação da tecnologia à saúde suplementar. |

¹ UAT - Unidade de Análise Técnica.

² Vd: bortezomibe + dexametasona; Kd: carfilzomibe + dexametasona; DVd: daratumumabe + bortezomibe + dexametasona; DKd: daratumumabe + carfilzomibe + dexametasona; IsaKd: isatuximabe + carfilzomibe + dexametasona.

3.2. Ademais, 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 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 96, 103, 105, 108 e 109; e
- II - as recomendações preliminares para as UAT nº 96, 103, 105, 108 e 109, 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 a recomendação preliminar desfavorável formulada para as UAT nº 96, 103, 108 e 109, em atendimento 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 destas 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. MINUTA DE RESOLUÇÃO NORMATIVA

4.1. Atendendo ao disposto no inciso III do art. 25, da RN nº 555/2022, a minuta de resolução normativa para atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde encontra-se anexada ao presente processo (SEI nº [27720574](#)).

5. CONCLUSÃO

5.1. 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 das **recomendações preliminares** desta área técnica, conforme quadro nº 3, referentes às **UATs nº 96, 103, 105, 108 e 109**;

b) aprovação da realização de **consulta pública**, pelo prazo de 20 (vinte) dias, no **período de 05/10/2023 a 24/10/2023**, 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;

c) 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, **nos dias 24/10/2023 e 27/10/2023**, tendo em vista as recomendações preliminares desfavoráveis apresentadas para as tecnologias: *Tomossíntese digital mamária 3D combinada à mamografia 2D sintetizada (TDM+s2D) para o rastreamento do câncer de mama em mulheres assintomáticas de 40 a 69 anos com mamas parcialmente gordurosas (padrão B de densidade mamária) e mamas densas heterogêneas (padrão C de densidade mamária) (UAT nº 96); Ustequinumabe para o tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa - RCU moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância à terapia com anti-TNFs (UAT nº 103); Abemaciclibe associado à terapia endócrina para o tratamento adjuvante de adultos com câncer de mama precoce, com alto risco de recorrência, receptor hormonal (RH) positivo, receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2) negativo e linfonodo positivo (UAT nº 108); e Pomalidomida associada a daratumumabe e dexametasona para o tratamento do Mieloma Múltiplo Recidivado Refratário, após pelo menos uma terapia anterior incluindo lenalidomida (UAT nº 109).*

5.2. À consideração superior.



Documento assinado eletronicamente por **MARLY D ALMEIDA PIMENTEL CORREA PEIXOTO, Gerente de Cobertura Assistencial e Incorporação de Tecnologias em Saúde**, em 28/09/2023, às 19:24, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por **Carlos Eduardo Menezes De Rezende, Coordenador(a) de Gestão de Tecnologias em Saúde**, em 28/09/2023, às 19:25, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por **Ana Cecilia de Sa Campello Faveret, Coordenador(a) de Avaliação Econômica em Saúde**, em 28/09/2023, às 19:33, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do 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 28/09/2023, às 19:35, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do 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 **27685782** e o código CRC **BBC47933**.

Referência: Processo nº 33910.031435/2023-97

SEI nº 27685782

Criado por [pablo.frederico](#), versão 54 por [carlos.rezende](#) em 28/09/2023 19:22:00.