

PROCESSO Nº: 33910.019063/2023-21

**NOTA TÉCNICA Nº 34/2023/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 Final - NTRF** que tem por objetivo apresentar:

I - as recomendações finais para as Propostas de Atualização do Rol - PAR elegíveis vinculadas às Unidades de Análise Técnica - **UAT nº 87 e nº 97**, para fins de deliberação quanto à atualização do Rol;

II - o relatório de consolidação da participação social ampliada (Consulta Pública nº 113/2023 e Audiência Pública nº 33/2023);

III - os relatórios finais da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar - **COSAÚDE** elaborados em sua 19ª Reunião Técnica - RT; e

IV - a versão final da minuta de resolução normativa para atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde.

**2. CONTEXTO**

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. A presente NTRF trata do resultado da etapa de avaliação final das PARs elegíveis vinculadas às UAT nº 87 (SEI nº 26923304) e nº 97 (SEI nº 26860895) e visa apresentar os itens dispostos nos artigos 29 e 30 da RN nº 555/2022, conforme segue:

Art. 29. Finalizadas as discussões nas RTs, a unidade competente da DIPRO apresentará NTRF, que será objeto de deliberação da DICOI e deverá conter:

I - as recomendações finais das propostas de atualização do Rol submetidas à discussão na COSAÚDE;

II - relatório de consolidação da participação social ampliada; e

III - quando couber, minuta da resolução normativa que atualizará a lista de coberturas assistenciais obrigatórias e, se for o caso, de diretrizes de utilização, que compõem o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde.

Art. 30. O relatório final da COSAÚDE será apresentado à DICOI por ocasião da deliberação da NTRF.

**3. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR**

3.1. Em consonância com as etapas do rito processual de atualização do Rol, após uma análise de elegibilidade positiva, foram elaborados pela ANS estudos técnicos (Relatório de Análise Crítica - RAC) para as PAR elegíveis vinculadas às UAT nº 87 (SEI nº 26923307) e nº 97 (SEI nº 26866382), seguidos pela discussão inicial das tecnologias nas RTs da COSAÚDE nº 15 (UAT nº 87), realizada nos dias 18/04/2023 (<https://www.youtube.com/watch?v=63Me6gQuoJ4>) e 19/04/2023 (<https://www.youtube.com/watch?v=Adyl5RxDTKo>), e nº 17 (UAT nº 97), realizada no dia 13/06/2023 (<https://www.youtube.com/watch?v=gwWr2dahFyo>), com produção dos relatórios preliminares da comissão, UAT nº 87 (SEI nº 26923314) e nº 97 (SEI nº 26898263), em observância ao § 3º do art. 10-

D da Lei nº 9.656/1998.

3.2. Ato contínuo, as Recomendações Técnicas Preliminares – RP para as UAT nº 87 e nº 97 foram apresentadas à DICOL para apreciação mediante Nota Técnica de Recomendação Preliminar – NTRP, NOTA TÉCNICA Nº 23/2023/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO (SEI 26880896), conforme quadro nº 1.

**QUADRO Nº 1: RECOMENDAÇÕES PRELIMINARES PARA AS UAT Nº 87 E Nº 97, CONFORME NOTA TÉCNICA Nº 23/2023/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO**

PROTOCOLO	PROPONENTE	UAT <sup>1</sup>	TECNOLOGIA	INDICAÇÃO DE USO	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR
2022.2.000112	Takeda Pharma Ltda.	87	Lanadelumabe	Profilaxia de longo prazo em pacientes com angioedema hereditário, a partir de 12 anos de idade	Desfavorável
2023.2.000123	Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.	97	Talazoparibe	Tratamento de pacientes adultos com câncer de mama metastático ou localmente avançado negativo para receptor de fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER 2), não suscetível a radiação curativa ou cirurgia, com uma mutação do gene de suscetibilidade a o câncer de mama de linha germinativa (BRCA1/2), deletéria ou suspeitamente deletéria, que foram previamente tratados com quimioterapia em ambiente neoadjuvante, adjuvante, localmente avançado ou metastático, a menos que sejam considerados inadequados para esses tratamentos	Desfavorável

<sup>1</sup>UAT - Unidade de Análise Técnica

3.3. Apreciada a NTRP, foi aprovada pela DICOL em sua 591ª Reunião Ordinária, realizada em 03/06/2023, a submissão das recomendações preliminares para as UAT nº 87 e nº 97 aos mecanismos de participação social ampliada, Consulta Pública – CP (nº 113/2023) e Audiência Pública – AP (nº 33/2023), em cumprimento aos incisos III e IV do §11 do art. 10 da Lei nº 9.656/1998.

#### 4. PARTICIPAÇÃO SOCIAL AMPLIADA

4.1. Os mecanismos de participação social ampliada têm como objetivo captar as opiniões e os valores dos pacientes, dos atores do mercado de saúde suplementar e da sociedade em geral, quanto às tecnologias e recomendações preliminares elaboradas para as propostas de atualização do Rol elegíveis.

4.2. A Consulta Pública - CP relacionada às recomendações preliminares para as UAT nº 87 e nº 97, CP nº 113/2023, foi realizada no período de 07/07/2023 a 26/07/2023, conforme publicação no Diário Oficial da União (DOU) nº 128, Seção 1, pág. 114, de 07/07/2023 (SEI nº 27081685).

4.3. Toda documentação relacionada à CP nº 113/2023, inclusive a planilha (SEI nº 27411832) com as contribuições recebidas pela Agência, está disponível em: <https://www.gov.br/ans/pt-br/acesso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/consultas-publicas-encerradas/consulta-publica-no-113-tem-como-objetivo-receber-contribuicoes-para-a-revisao-da-lista-de-coberturas-dos-planos-de-saude>.

**QUADRO Nº 2: DISTRIBUIÇÃO DAS CONTRIBUIÇÕES DA CP Nº 113/2023**

INDICAÇÃO	RECOMENDAÇÃO	Nº DE	CONCORDÂNCIAS/
-----------	--------------	-------	----------------

UAT <sup>1</sup>	TECNOLOGIA	INDICAÇÃO DE USO	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR	N.º DE CONTRIBUIÇÕES	CONCORDÂNCIAS	DISCORDÂNCIAS	DISCORDÂNCIAS PARCIAIS
87	Lanadelumabe	Profilaxia de longo prazo em pacientes com angioedema hereditário, a partir de 12 anos de idade.	Desfavorável	247	10 (4,05%)	234 (94,74%)	0 (0,00%)
97	Talazoparibe	Tratamento de pacientes adultos com câncer de mama metastático ou localmente avançado negativo para receptor de fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER 2), não suscetível a radiação curativa ou cirurgia, com uma mutação do gene de suscetibilidade a o câncer de mama de linha germinativa (BRCA1/2), deletéria ou suspeitamente deletéria, que foram previamente tratados com quimioterapia em ambiente neoadjuvante, adjuvante, localmente avançado ou metastático, a menos que sejam considerados inadequados para esses tratamentos.	Desfavorável	104	9 (8,6%)	95 (91,4%)	0 (0,00%)

<sup>1</sup>UAT - Unidade de Análise Técnica

4.4. Conforme arcabouço legal vigente, as Audiências Públicas - AP ocorrerão nos casos previstos no inciso IV, do parágrafo 11, do art. 10 da Lei nº 9.656/1998. Neste sentido, a audiência pública para a recomendação preliminar desfavorável vinculada às UAT nº 87 e nº 97, AP nº 33/2023, foi realizada em 27/07/2023, conforme publicação no Diário Oficial da União (DOU) nº 130, Seção 3, pág. 146, de 11/07/2023 (SEI nº 27101575).

4.5. Toda documentação relacionada à AP nº 33/2023 está disponível em: <https://www.gov.br/ans/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-da-sociedade/audiencias-publicas/audiencia-publica-33>. Adicionalmente, a gravação da AP nº 33/2023 está disponível para visualização no canal institucional da ANS no Youtube, em: <https://www.youtube.com/watch?>

4.6. Após análise das contribuições da CP e da AP, foi elaborado o **Relatório de Consolidação da Participação Social Ampliada**, que integra esta NTRF e comporta os relatórios de consulta pública elaborados para as UATs em pauta nesta NT, nº 87 (SEI nº 27505211) e nº 97 (SEI nº 27505215), e o relatório da AP nº 33 (SEI nº 27549268).

4.7. O Relatório de Consolidação da Participação Social Ampliada observa o disposto no art. 9º da Lei nº 13.848, de 25 de junho de 2019, e visa dar transparência à participação da sociedade no processo de atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde.

## 5. COSAÚDE

5.1. Finalizada a análise das contribuições da participação social ampliada, foi realizada, nos dias 22 e 23/08/2023, a 19ª Reunião Técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, para apresentação dos relatórios de consulta pública e audiência pública vinculados às UATs em comento nesta NTRF.

5.2. Concluídas as apresentações dos relatórios, foram feitas novas discussões sobre as tecnologias e, em observância ao inciso V, do parágrafo 11, do art. 10, da Lei nº 9.656/1998, foram elaborados os relatórios com os aportes finais da COSAÚDE para as UAT nº 87 (SEI nº 27541759) e nº 97 (SEI nº 27540536), que integram esta NTRF.

5.3. O conteúdo integral da 19ª RT da COSAÚDE está disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=HMBtaAG0aws>, dia 22/08/2023, e <https://www.youtube.com/watch?v=QEfai7h9USw>, dia 23/08/2023.

## 6. RECOMENDAÇÃO FINAL

6.1. Por todo o exposto, consolidadas as contribuições dos mecanismos de participação social dirigida (RT preliminar e final da COSAÚDE) e ampliada (Consulta Pública e Audiência Pública), e concluídos os estudos técnicos das tecnologias, o quadro nº 3 apresenta as recomendações finais, devidamente motivadas, para as UATs nº 87 e nº 97.

6.2. Em relação ao quadro nº 1 desta NT, que trata da etapa de avaliação preliminar, cabe esclarecer que houve mudança da recomendação técnica vinculada à UAT nº 87.

**QUADRO Nº 3: RECOMENDAÇÕES FINAIS PARA AS UAT Nº 87 E Nº 97.**

UAT <sup>1</sup>	TECNOLOGIA	INDICAÇÃO DE USO	RECOMENDAÇÃO FINAL	MOTIVAÇÃO
87	Lanadelumabe	Profilaxia de longo prazo em pacientes com angioedema hereditário, a partir de 12 anos de idade.	Favorável	As evidências atualmente disponíveis sobre o Lanadelumabe para angioedema hereditário (AEH) são oriundas de dois estudos: o ensaio clínico randomizado (ECR) HELP, que comparou Lanadelumabe com placebo e o estudo de comparação indireta entre lanadelumabe e o inibidor de C1 esterase intravenoso (C1-INH IV), que incluiu os ensaios clínicos HELP e CHANGE (Mendivil, 2021). Conforme estudo HELP, existem evidências sobre a eficácia do lanadelumabe na prevenção de ataques em pacientes com AEH a longo prazo em comparação ao placebo que mostram uma redução significativa da taxa de ataques em pacientes tratados (certeza da evidência alta, modificada de moderada para alta após correção na avaliação do risco de viés do ECR HELP). Não há estudo de comparação direta com as tecnologias disponíveis no rol, quais sejam, os inibidores de C1 esterase. A comparação indireta entre lanadelumabe e C1-INH IV incluiu os ECR HELP e CHANGE e sugere maior redução na taxa de ataques em pacientes tratados com lanadelumabe em comparação ao placebo do que o C1-INH IV (certeza da evidência muito baixa). Em relação ao impacto orçamentário, o

				proponente apresentou uma redução do preço do medicamento na tabela CMED. Desta forma, houve um recálculo da Análise de Impacto Orçamentário, que apontou para uma economia média anual variando de R\$ 34.616.636,47 (Cenário 1) a R\$ 695.406,58 (Cenário 2).
97	Talazoparibe	Tratamento de pacientes adultos com câncer de mama metastático ou localmente avançado negativo para receptor de fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER 2), não suscetível a radiação curativa ou cirurgia, com uma mutação do gene de suscetibilidade ao câncer de mama de linha germinativa (BRCA1/2), deletéria ou suspeitamente deletéria, que foram previamente tratados com quimioterapia em ambiente neoadjuvante, adjuvante, localmente avançado ou metastático, a menos que sejam considerados inadequados para esses tratamentos.	Desfavorável	Os resultados, originados do ECR de fase III EMBRACA, indicam que, quando comparado à quimioterapia (capecitabina, eribulina, gencitabina ou vinorelbina), a utilização do Talazoparibe, um inibidor PARP, não resulta em ganho de sobrevida global, mas pode estar associada a ganho de sobrevida livre de progressão (Talazoparibe 8,6 meses x quimioterapia 5,6 meses), aumento de respostas completas (5,5% apresentaram resposta completa no grupo talazoparibe versus nenhum participante no grupo quimioterapia, certeza da evidência baixa) e melhora da qualidade de vida (certeza da evidência baixa). Há, no entanto, limitações metodológicas e importante incerteza quanto às estimativas dos efeitos do Talazoparibe no contexto em análise. Ademais, a não inclusão de uma quimioterapia baseada em platina entre os comparadores é uma limitação declarada do estudo, que reconhece a necessidade de estudos head-to-head para avaliação da efetividade comparativa entre os inibidores PARP e as quimioterapias baseadas em platina no tratamento do câncer de mama avançado HER2 negativo com mutação germinativa do BRCA. Com relação aos aspectos econômicos, ressalta-se a elevada razão de custo utilidade incremental, estimada em R\$ 620 mil por ano de vida ajustado pela qualidade na comparação com quimioterapia padrão, bem como a tendência de aumento do impacto orçamentário incremental decorrente da necessidade de ampliação do teste de mutação germinativa do BRCA em caso de incorporação do medicamento ao Rol.

<sup>1</sup>UAT - Unidade de Análise Técnica

## 7. MINUTA DE RESOLUÇÃO NORMATIVA

7.1. Em observância ao inciso III do art. 29 da RN nº 555/2022, a versão final da minuta de resolução normativa para atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde encontra-se anexada ao presente processo (SEI nº 27545773).

## 8. VACÂNCIA DA NORMA

8.1. O processo de atualização do Rol tem sido objeto de contínuo aprimoramento, sempre com o objetivo de se alcançar maior padronização, transparência, previsibilidade e efetiva participação social. A cada ciclo de atualização e aprimoramento, o grau de complexidade técnica e administrativa do processo tornaram evidente a premência em se estabelecer a normatização do rito administrativo da atualização do Rol.

8.2. Por conseguinte, visando encontrar uma solução que pudesse diminuir o tempo de revisão da periodicidade de publicação do Rol sem que isso pudesse comprometer a qualidade técnica das análises, a transparência na tomada de decisão e a ampla participação social no processo, em um cenário de mão de obra de qualificação específica e escassa, foi elaborada uma proposta de reorganização do processo do Rol com redução do prazo de publicação da atualização do Rol de

Procedimentos e Eventos em Saúde naperiodicidade semestral. Tal proposta resultou na publicação a RN nº 470, de 9 de julho de 2021.

8.3. Ato contínuo, em decorrência da edição da Medida Provisória - MP nº 1.067, de 2 de setembro de 2021, que alterou a Lei nº 9.656/1998, para dispor sobre o processo de atualização das coberturas no âmbito da saúde suplementar, fez-se necessário revisitar o processo de atualização do Rol até a conclusão do processo legislativo.

8.4. Dessa forma, foi publicada a RN nº 474, de 25 de novembro de 2021, que dispõe sobre a constituição e o funcionamento da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar - COSAÚDE e da participação social na atualização do Rol, no âmbito da Agência Nacional de Saúde Suplementar.

8.5. Com a aprovação da MP nº 1.067, de 2021, na forma de Projeto de Lei de Conversão, com emendas nº 29, de 2021, que foi convertido na Lei nº 14.307, de 3 de março de 2022, foram iniciados estudos e discussões direcionados à atualização do normativo que trata do rito de atualização do Rol, por determinação da citada lei, que alterou a Lei nº 9.656, de 1998.

8.6. Diante disso, como resultado dos estudos e debates realizados pela área técnica somados às contribuições da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar - COSAÚDE, da Consulta Pública nº 99, do corpo técnico de outras diretorias da ANS, do Ministério da Economia e as recomendações da PROGE, foi publicada, em 16/12/2022, a RN nº 555/2022, vigente desde 2/1/2023.

8.7. Importante salientar que, na ocasião da revisão da RN nº 439/2018, a qual culminou com a publicação da RN nº 470/2021, pontuou-se a complexidade do processo de atualização do Rol que inclui etapas técnicas especializadas, atividades administrativas e operacionais evidenciando a multiplicidade de aspectos que precisam ser contemplados a fim de se reduzir os prazos do rito processual de atualização do Rol. Nesse sentido, considerando as etapas de elegibilidade, análise técnica, discussão nas reuniões técnicas do Rol, consulta pública, inclusão nos anexos da norma, apreciação e aprovação da DICOL, decidiu-se que seria necessário um prazo de até 18 (dezoito) meses para a sua conclusão.

8.8. No entanto, a MP nº 1.067, de 2021 determinou uma redução severa do prazo máximo do ciclo de atualização do Rol em comparação àquele estabelecido pela RN nº 470/2021. Assim, o prazo para conclusão da análise das propostas de atualização do Rol foi definido em 120 (cento e vinte) dias, prorrogável por mais 60 (sessenta) dias, sob pena de inclusão automática da tecnologia no Rol.

8.9. Com a conversão da MP nº 1.067/2021 na Lei nº 14.307, de 2022, houve alteração dos prazos anteriormente definidos, de modo que o § 7º do art. 10 da Lei nº 9.656/98 passou a estabelecer que a atualização do Rol seria realizada por meio da instauração de processo administrativo, a ser concluído no prazo de 180 (cento e oitenta) dias, prorrogável por mais 90 (noventa) dias quando as circunstâncias o exigissem.

8.10. Já o § 8º do referido art. 10 foi incluído com o objetivo de priorizar a análise das Propostas de Atualização do Rol - PARs que tiverem como objeto as tecnologias em saúde voltadas ao tratamento do câncer, previstas nas alíneas "c" do inciso I e "g" do inciso II do caput do art. 12 da Lei nº 9.656, de 1998, devendo ser concluída no prazo de 120 (cento e vinte) dias, prorrogável por 60 (sessenta) dias.

8.11. Assim, verifica-se que a Lei nº 14.307, de 2022 não estabeleceu prazos para a efetiva disponibilização do procedimento incorporado ao Rol, mas, tão somente, prazos para a manifestação conclusiva da ANS quanto às PARs.

8.12. Da mesma forma, a RN nº 555/2022 não trouxe regra quando ao início da vigência da RN de incorporação de tecnologia no Rol.

8.13. Todavia, após esse período de alterações do processo, culminando no aprimoramento sistemático de atualização do Rol, esta área técnica vislumbrou a necessidade de estabelecimento de prazo de vacância para a vigência das resoluções normativas que incorporaram novas tecnologias em saúde no Rol, após o qual a sua disponibilização passaria a ser obrigatória na saúde suplementar.

8.14. Isso porque, a inclusão de uma nova tecnologia em saúde no Rol, e conseqüente disponibilização aos beneficiários demanda providências operacionais importantes, requerem um intervalo temporal para sua efetivação, tais como, sua inclusão na Tabela Unificada da Saúde Suplementar - TUSS e na Codificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos - CBHPM, gerida pela Associação Médica Brasileira - AMB, atualização dos buscadores de cobertura disponíveis

no site e no aplicativo da ANS, substituição dos anexos da RN nesse mesmo site, adequação técnica para disponibilização das tecnologias CONITEC, credenciamento de rede pelas operadoras, dentre outras.

8.15. Tendo em vista que tanto a Lei nº 9.656, de 1998, quanto a RN 555/2022 trataram apenas dos prazos para a conclusão da análise das propostas de incorporação, por meio da manifestação conclusiva da DICOL, e que, portanto, foram silentes quanto ao prazo para que as tecnologias sejam efetivamente disponibilizadas aos beneficiários, esta área técnica entendeu adequado o encaminhamento da questão à Procuradoria Federal junto à ANS - PROGE, a fim de verificar se de fato era possível a imputação de período de vacância para o início da vigência das resoluções normativas que atualizam o Rol, o que foi feito nos autos do processo nº 33910.007594/2023-71, por meio da NOTA TÉCNICA Nº 9/2023/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO (SE16790920), encaminhada à PROGE de acordo com o DESPACHO Nº: 484/2023/DIRAD-DIPRO/DIPRO (SEI 26790955).

8.16. Assim, a d. PROGE concluiu, por meio do PARECER n. 00022/2023/GECOS/PFANS/PGF/AGU (SE16790963), aprovado pelo DESPACHO n. 00190/2023/PROGE/PFANS/PGF/AGU (SEI 26790998), que:

"A) Os prazos estabelecidos nos §§ 7º e 8º do art. 10 da Lei nº 9.656, de 1998, incluídos pela Lei nº 14.307, de 2022, são prazos processuais, que têm como destinatária a própria ANS, e visam estabelecer a duração máxima do processo administrativo de atualização do Rol.

B) Dessa constatação decorre que a observância pela ANS dos §§ 7º e 8º do art. 10 da Lei nº 9.656, de 1998, incluídos pela Lei nº 14.307, de 2022, implica que, dentro dos prazos por eles estabelecidos, a Diretoria Colegiada da ANS, órgão máximo da agência, deverá proferir decisão sobre a inclusão ou não da tecnologia em saúde objeto do PAR no Rol, sob pena de aplicação da consequência prevista no § 9º do mesmo artigo, também incluído pela Lei nº 14.307, de 2022.

C) Não se extrai dos §§ 7º e 8º do art. 10 da Lei nº 9.656, de 1998, incluídos pela Lei nº 14.307, de 2022, mandamento que impeça as resoluções normativas editadas para atualizar o Rol de possuírem dispositivo estabelecendo período de vacância, vez que tais prazos não se referem ao início de garantia de cobertura de nova tecnologia em saúde incorporada ao Rol.

D) Em relação à vigência, as resoluções normativas que atualizam o Rol devem seguir as regras gerais previstas na legislação acerca desse instituto.

E) O estabelecimento do período de vacância das resoluções que atualizam o Rol deverá obedecer aos critérios previstos no art. 4º do Decreto nº 10.139, de 2019, quais sejam: 1º) data certa para entrada em vigor, 2º) interregno mínimo de uma semana após a data de sua publicação e 3º) sempre no primeiro dia do mês ou em seu primeiro dia útil. Vale repisar que esses critérios podem ser desconsiderados na hipótese de urgência justificada no expediente administrativo.

F) No que se refere a ser o período de 30 dias razoável ou não para permitir às operadoras, prestadores e ANS adotarem as providências necessárias para cumprir a nova resolução, trata-se de matéria relacionada à expertise técnica, e que extrapola, portanto, o objeto da análise jurídica.

G) Em relação às resoluções que atualizam o Rol por conta do efeito estabelecido no § 10 do art. 10, da Lei nº 9.656, de 1998, incluído pela Lei nº 14.307, de 2022, o qual estabelece a inclusão no Rol no prazo de até 60 dias das tecnologias avaliadas e recomendadas positivamente pela Conitec, cuja decisão de incorporação ao SUS já tenha sido publicada, recomenda-se que entrem em vigor no menor tempo possível que possa decorrer dos critérios estabelecidos no art. 4º do Decreto nº 10.139, de 2019".

8.17. Portanto, considerando o entendimento desta área técnica, referendado pela PROGE, no sentido de que as disposições dos §§ 7º e 8º do art. 10, da Lei nº 9.656, de 1998, incluídos pela Lei nº 14.307, de 2022, não impedem que as resoluções normativas editadas para atualização do Rol possuam dispositivo estabelecendo período de vacância, uma vez que os prazos lá previstos são processuais e, portanto, não se referem ao início de garantia de cobertura de nova tecnologia em saúde incorporada ao Rol, **propõe-se que a resolução normativa ora apresentada entre em vigor no dia 02 de outubro de 2023.**

## 9. CONCLUSÃO

9.1. Por todo o exposto, apresenta-se a **Nota Técnica de Recomendação Final - NTRF**, visando seu encaminhamento à Diretoria Colegiada da ANS para:

- a) apreciação do **relatório de consolidação das contribuições da participação social ampliada** (Consulta Pública nº 113/2023 e Audiência Pública nº 33/2023);
- b) apreciação dos **relatórios finais da COSAÚDE** para as UAT nº 87 e 97;
- c) apreciação e deliberação quanto às **recomendações finais** desta área técnica para as UAT nº 87 e 97, conforme quadro nº 3 desta NTRF; e
- d) apreciação e deliberação quanto à **versão final da minuta** para atualização do

9.2. À consideração superior.



Documento assinado eletronicamente por **Carlos Eduardo Menezes De Rezende**, **Coordenador(a) de Gestão de Tecnologias em Saúde**, em 28/08/2023, às 16:55, 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 **MARLY D ALMEIDA PIMENTEL CORREA PEIXOTO**, **Gerente de Cobertura Assistencial e Incorporação de Tecnologias em Saúde**, em 28/08/2023, às 17:00, 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 28/08/2023, às 17:12, 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 **RENATA DE CAMPOS LOPES DA SILVA**, **Coordenador(a) de Apoio à Gestão**, em 29/08/2023, às 09:40, 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 **27537934** e o código CRC **E6209C09**.



**ATUALIZAÇÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE**
**CONSULTA PÚBLICA Nº 113: ANÁLISE DE CONTRIBUIÇÕES**

<b>1. TECNOLOGIA E RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR</b>	
<b>Nº UAT</b>	87
<b>Proponente</b>	Takeda Pharma Ltda.
<b>Tipo de PAR</b>	Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol
<b>Tecnologia em saúde</b>	Lanadelumabe
<b>Indicação de uso</b>	Profilaxia de longo prazo em pacientes com angioedema hereditário, a partir de 12 anos de idade.
<b>Recomendação Preliminar</b>	Desfavorável

Legenda:

PAR – Proposta de Atualização do Rol

UAT- Unidade de Análise Técnica

**2. VISÃO GERAL DAS CONTRIBUIÇÕES**
**2.1. Quantidade de contribuições por tipo de opinião, antes da análise dos aportes:**

<b>Opinião</b>	<b>Qtd.</b>	<b>%</b>
<b>Concordo com a recomendação preliminar</b>	149	60,32
<b>Discordo da recomendação preliminar</b>	97	39,27
<b>Concordo/Discordo parcialmente da recomendação preliminar</b>	1	0,40
<b>Total</b>	<b>247</b>	<b>100</b>

**2.2. Quantidade ajustada de contribuições por tipo de opinião, após análise dos aportes:**

<b>Opinião</b>	<b>Qtd.</b>	<b>%</b>
<b>Concordo com a recomendação preliminar</b>	10	4,05
<b>Concordo/Discordo parcialmente da recomendação preliminar</b>	-	-
<b>Discordo da recomendação preliminar</b>	234	94,74
<b>Não se aplica</b>	3	1,21
<b>Total</b>	<b>247</b>	<b>100</b>

Observações quanto ao ajuste da quantidade de contribuições:

Após análise do conteúdo das contribuições:

Para algumas contribuições, foram observadas claras dissonâncias entre as opiniões escolhidas e as justificativas apresentadas. Neste caso, em relação à recomendação preliminar:

- 139 opiniões concordantes foram reclassificadas como discordantes;
- Foram identificadas 3 contribuições com justificativas indeterminadas/fora do escopo/relacionadas a outras tecnologias. Neste caso, para fins de contagem, as opiniões foram contabilizadas como “Não se aplica”;
- Alguns participantes enviaram mais de uma contribuição como forma de possibilitar o envio de suas opiniões na íntegra, dado o limite de caracteres disponível para tal. Por isso, no presente relatório, foi contabilizado o número de contribuições enviadas e não o número de participantes da consulta pública.

### 2.3. Quantidade de contribuições por perfil de contribuinte:

Perfil de contribuinte	Qtd.	%
Paciente	78	31,58
Familiar, amigo ou cuidador de paciente	67	27,13
Profissional de saúde	36	14,57
Outro	15	6,07
Empresa/Indústria	12	4,86
Conselho Profissional	10	4,05
Interessado no tema	7	2,83
Grupos/associação/organização de pacientes	6	2,43
Sociedade médica	5	2,02
Consultoria	3	1,21
Operadora	3	1,21
Entidade representativa de operadoras	2	0,81
Instituição acadêmica	2	0,81
Órgão de defesa do consumidor	1	0,40
<b>Total</b>	<b>247</b>	<b>100</b>

## 3. RESUMO DOS PRINCIPAIS ARGUMENTOS

### Concordantes

- Baixa certeza da evidência.
- Falta de evidências suficiente.
- A tecnologia não foi recomendada pela Conitec.
- Alto impacto orçamentário incremental.
- Aumento do custo da saúde no país

### Discordantes

- Poucas opções para tratamento/profilaxia da doença.
- As opções de tratamento que temos disponíveis são ineficazes
- Melhora da qualidade de vida dos pacientes.
- Menos efeitos colaterais em relação aos medicamentos disponíveis.
- A tecnologia representa uma evolução da medicina.
- As crises causam abalos emocionais.
- Previne graves crises e salva vidas.
- Dificuldade de acesso ao medicamento.
- Experiência internacional de uso da tecnologia.
- A Saúde como direito de todos.
- Riscos de morte por fechamento da glote.

## 4. ANÁLISE DAS PRINCIPAIS CONTRIBUIÇÕES

### 4.1. Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica)

#### A favor da recomendação preliminar:

1. “...em razão da falta de evidências suficientes quanto à diferença na redução da frequência de crises ou que apresentaram intolerância à profilaxia atualmente disponível. Aparentemente, seria uma alternativa que não foi incorporada no tratamento oferecido pelo SUS...” – *Operadora*.
2. “...Não há estudo de comparação direta com as tecnologias disponíveis no rol. A comparação indireta entre lanadelumabe e C1- INH IV incluiu os ECR HELP e CHANGE e sugere maior redução na taxa de ataques em pacientes tratados com lanadelumabe em comparação ao placebo do que o C1-INH IV. Contudo, a certeza desta evidência é muito baixa, tendo em vista o risco de viés dos ECR incluídos e à evidência indireta...” – *Operadora*.
3. “...lanadelumabe apresentou maior eficácia nos desfechos de número de ataques em relação ao placebo, comparador considerado na evidência. É necessário destacar que, diante de um cenário que existem comparadores ativos consolidados no mercado para a mesma indicação, a comparação com placebo não é a ideal a ser apresentada como evidência clínica...” – *Entidade representativa de operadoras*.

#### Contra a recomendação preliminar:

1. “...Essa medicação salva vidas. E melhora qualidade de vida do paciente...” – *Profissional de saúde*.
2. “...Nós, pacientes portadores de angioedema hereditário, necessitamos de medicação profilática para reduzir e/ou controlar crises, bem como os medicamentos para tratar crises agudas...” – *Pacientes*.
3. “...Os pacientes precisam para ter uma vida mais saudável e evitar a morte...” – *Grupos/associação/organização de pacientes*.
4. “...Outro fator favorável é a aplicação subcutânea e a posologia a cada 2 semanas...” e “...Mas no Brasil permanecemos no passado e nada mudou nas últimas décadas. Os nossos pacientes são fadados aos tratamentos ineficazes e/ou maiores riscos (os andrógenos

atenuados aumentam os riscos de hipertensão, dislipidemia e consequentes riscos de IAM e AVC, além de doenças hepáticas)...” – *Profissional de saúde*.

5. “...Os resultados demonstraram grande magnitude de efeito para desfechos clinicamente relevantes, como a redução relativa de 87% do risco de crises e de 83% das crises moderadas ou graves. Importante frisar que o relatório de avaliação da ANS (pág. 14), confirma e reconhece que houve um destaque para a “redução significativa” das crises com lanadelumabe...” – *Empresa/Indústria*.
6. “...Outro ponto que necessita de esclarecimento é a avaliação sobre o risco de viés do estudo HELP. A ANS caracterizou com “algumas preocupações” os domínios relacionados a Geração da Sequência de Alocação e Sigilo na Sequência de Alocação. Respeitosamente discordamos da análise dos revisores, sob a alegação de que, no protocolo do estudo HELP que se encontra no Material Suplementar 1 da publicação do JAMA (5) (pág. 558), há informações específicas sobre a forma como foi realizada a randomização “Interactive Web-based Randomization System” [“4.3 Method of Assigning Subjects to Treatment Regimens”] e também as informações sobre o sigilo de alocação [tópico “4.4. Blinding” – PDF pág. 558]...” – *Empresa/Indústria*.
7. “...Dessa forma, se não houve penalização do domínio risco de viés no GRADE, a avaliação da certeza da evidência para os desfechos do HELP seria alta certeza de evidência...” – *Empresa/Indústria*.
8. “...informamos que outros estudos estão em andamento e utilizam dados de mundo real para avaliação dos desfechos de efetividade e segurança de longo prazo. Para contribuir, gostaríamos de citar os dados preliminares apresentados no último congresso da EAACI 2023 (European Academy of Allergy & Clinical Immunology), dos estudos prospectivos EMPOWER, ENABLE e INTEGRATED que foram citados no relatório da ANS como estudos em andamento (publicação prevista para 2024 e 2025): ...” – *Empresa/Indústria*.
9. “Nesse contexto, a limitação pontuada no relatório da ANS sobre a ausência de estudos de comparação direta com inibidores de C1 esterase é uma das limitações inerentes à dificuldade de recrutamento dos pacientes com doenças raras.” – *Empresa/Indústria*.

#### **Análise:**

Pontos importantes da resposta:

Sobre a magnitude do efeito, como foi apresentado no Relatório de Análise Crítica submetido à consulta pública, no estudo HELP (1) a razão de taxas de ataques para o lanadelumabe 300 mg a cada 2 ou 4 semanas em relação ao placebo foi de 0,17 (0,08 a 0,33;  $p < 0,001$ ) e 0,27 (0,16 a 0,46;  $p < 0,001$ ), respectivamente, demonstrando a eficácia da profilaxia com lanadelumabe comparativamente ao placebo.

Sobre o rebaixamento do risco de viés, a avaliação foi retificada no Relatório de Análise Crítica para risco de viés global baixo, uma vez que o método de randomização e o sigilo de alocação estão corretamente declarados no protocolo do estudo HELP. Com isso, a avaliação da certeza da evidência segundo o sistema GRADE para os desfechos de eficácia e segurança do estudo HELP foi reclassificada como de alta certeza de evidência.

Sobre os estudos de mundo real mencionados, concordamos que o AEH é uma doença rara e que é desafiador gerar evidências científicas sobre tratamentos para este tipo de doença. Ressaltamos, porém, que o processo de avaliação da demanda baseia-se nas evidências disponíveis considerando-se o contexto da saúde suplementar. Não foi possível avaliar a certeza da evidência dos estudos de mundo real mencionados na contribuição à consulta pública, e citados no Relatório de Análise Crítica,

por serem resumos de estudos ainda em andamento apresentados em congressos científicos, cujos resultados ainda não foram publicados em revistas científicas revisadas por pares.

#### 4.2. Avaliação econômica e análise de impacto orçamentário da PAR (estudos econômicos)

##### Contra a recomendação preliminar:

1. “Lanadelumabe é a opção mais efetiva e econômica, comparado às opções disponíveis hoje no Rol da ANS (inibidores de C1 esterase) (...). Os pacientes que usaram lanadelumabe a cada duas semanas tiveram uma redução de 73% (razão de taxas: 0,27 [IC 95% 0,15 a 0,49]), comparados aos inibidores de C1 intravenosos (IV). Apesar de ser uma evidência indireta, trata-se de um estudo que utilizou dados individuais de pacientes, não sendo assim uma metanálise em rede convencional que considera apenas os dados consolidados publicados. Nesse contexto, há ressalvas sobre a utilização da ferramenta CiNEMA e reconhecemos que há desafios na avaliação da qualidade metodológica desse tipo de estudo. Apesar das diferenças nos critérios de inclusão de idade do estudo HELP (> 12 anos) e CHANGE (> 6anos), os pacientes que efetivamente foram recrutados apresentaram médias de idades semelhantes (“Table S2”)(13). Ainda, nas análises de sensibilidade publicadas no Material Suplementar “Table S3”, houve o controle da regressão para as variáveis de idade, gênero e peso, com resultados consistentes com os resultados principais (13) (...) Os dados apresentados na evidência indireta são corroborados por estudos que utilizaram dados de mundo real. O relatório da Institute for Clinical and Economic Review (ICER) (2021), uma organização independente localizada nos EUA que faz estudos de ATS para o Sistema de Saúde americano, mostrou que a proporção média mensal de pacientes livres de crises graves foi de 92% para lanadelumabe (Takhzyro), versus 73% para inibidor de C1 IV (Cinryze). Os autores afirmam que esses dados corroboram com os dados dos ensaios clínicos (14) (...)” – *Empresa/Indústria*.
2. “...Apesar de não haver dados de comparação direta com inibidores de C1 esterase subcutâneo, a escolha de estudo de custo minimização nesse caso foi conservadora uma vez para o desfecho primário dos estudos (HELP (lanadelumabe) e COMPACT (C1-INH SC)), de número médio de crises por mês foi semelhante)” [...]” – *Empresa/Indústria*.
3. “...Nas análises econômicas na perspectiva da Saúde Suplementar, não foram considerados os custos indiretos associados à doença e crises de angioedema (custos reduzidos com lanadelumabe em decorrência do menor número de crises). Entretanto consideramos importante que os tomadores de decisão avaliem o impacto negativo das crises na qualidade de vida dos pacientes e, os possíveis custos associados na perspectiva da sociedade.” – *Empresa/Indústria*.
4. “A ANS, em sua avaliação independente e relatório final, reforçou o entendimento de cobertura obrigatória desses produtos, entretanto, atualmente não há uma Diretriz de Utilização (DUT) para angioedema hereditário associado à deficiência de C1 esterase. Entendemos que a pauta de caracterização da população elegível à lanadelumabe, perpassa também ao perfil que utiliza os inibidores de C1 esterase, ambos indicados em primeira linha pela diretriz ASBAI/GEBAEH (2022) (7) e consensos internacionais (9) (8). (...). Com o compromisso de prover o acesso formal do paciente ao tratamento necessário para sua condição de saúde e contribuir com a sustentabilidade do sistema privado de saúde, propomos restringir a população para àqueles pacientes que apresentaram falha, contra-indicação, intolerância à andrógenos atenuados. Vale lembrar que na análise de impacto orçamentário realizada de forma independente pela ANS com o apoio do Núcleo de

Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) Instituto Nacional de Cardiologia (INC), os pacientes que não respondem a danazol foram considerados na avaliação como população elegível, assim, os cálculos já se restringiam a esse “subgrupo.” – *Empresa/Indústria.*

5. “...A TAKEDA protocolou no sistema da CMED (SAMMED) [Processo: 25351.752826/2020-51 e Petição: 0771621/23-0], em 25 de julho de 2023, uma redução de 25% no preço lista. Uma iniciativa inovadora que tem o objetivo exclusivo de prover o acesso formal dos pacientes a novas tecnologias na Saúde Suplementar.” ]...” – *Empresa/Indústria.*

#### **Análise:**

Pontos importantes da resposta:

Em relação ao estudo de comparação indireta (2) utilizado como fonte de evidência sobre a eficácia dos comparadores para a análise econômica do demandante, informamos que duas abordagens metodológicas foram utilizadas para obtenção das estimativas indiretas. A primeira, Bayesiana, se baseou nos dados agrupados, a segunda, frequentista, se baseou nos dados individuais dos pacientes. Como mencionado no referido estudo (2), o uso dos dados individuais na abordagem frequentista teve por objetivo permitir ajustes nas análises, tendo em vista que no estudo CHANGE as observações não eram independentes, já que foi um estudo do tipo *cross-over*. Além disso, foi realizada uma análise de sensibilidade em que um modelo de regressão foi estimado a fim de avaliar o efeito das covariáveis sexo, idade e peso nas estimativas obtidas. Os resultados obtidos com as duas abordagens metodológicas foram semelhantes. Esclarecemos que o tipo de abordagem metodológica utilizada para obtenção dos estimadores indiretos não faz parte das dimensões avaliadas pela ferramenta CiNEMA e, por isso, não interferem na avaliação final obtida. A fim de melhor esclarecer este ponto, realizamos nova avaliação da certeza da evidência indireta utilizando a metodologia GRADE para metanálise em rede (3). Devido ao alto risco de viés do estudo CHANGE (*cross-over* entre os grupos) e à presença de intransitividade (que diz respeito à heterogeneidade da população e que é evidenciada pela diferença do efeito absoluto observado nos grupos placebo de cada um dos estudos incluídos na análise) a certeza da evidência do estudo de comparação indireta foi classificada como muito baixa de acordo metodologia GRADE.

Quanto ao relatório do *Institute for Clinical and Economic Review (ICER)* (4) citado como evidência de mundo real sobre a efetividade comparativa do lanadelumabe e inibidor de C1 esterase IV (Cinryze), reproduzimos abaixo, em tradução livre, trecho da página 2 do referido relatório:

*“...A análise de custo-efetividade atualizada continua se baseando na evidência de eficácia obtida a partir do ensaio clínico pivotal para quantificar a redução relativa de ataques atribuída ao tratamento profilático. A efetividade do tratamento obtida a partir dos dados de mundo real não foi considerada confiável devido ao pequeno tamanho amostral, duração limitada do tempo de seguimento, impossibilidade de identificar um comparador apropriado e devido à existência de fatores de confundimento não mensurados. Por isso, a efetividade de mundo real do tratamento foi utilizada como uma análise descritiva e não substitui a eficácia obtida a partir do ensaio clínico randomizado nesta análise de custo efetividade atualizada.”*

Quanto à análise de custo-minimização comparando o lanadelumabe e o inibidor de C1 esterase subcutâneo, ratificamos nossa avaliação de que a equivalência terapêutica, condição necessária para estudos de custo-minimização, não pode ser justificada pelo simples fato de que o número médio de crises observadas para os comparadores foi semelhante em dois estudos diferentes, cada um avaliando uma das tecnologias em populações diferentes. O efeito de cada medicamento em relação ao placebo deve ser analisado e, para isso, o mais adequado é a realização de uma comparação indireta a exemplo do que foi feito para a apresentação intravenosa do inibidor de C1 esterase.

Quanto ao possível impacto da inclusão de custos indiretos em uma análise de custo-efetividade sob a perspectiva da sociedade, consideramos especulativo supor qualquer tipo de resultado tendo em vista que as análises não foram de fato realizadas.

Quanto à cobertura obrigatória dos inibidores de C1 esterase, ratificamos que eles estão incluídos no Rol de procedimentos da ANS. Atualmente não há DUT específica sobre estes medicamentos para uso no AEH. Os medicamentos andrógenos atenuados de uso oral, a exemplo do danazol, não possuem cobertura obrigatória. Informamos ainda que o cálculo do impacto orçamentário apresentado à consulta pública considerou como população elegível pacientes com AEH a partir de 12 anos de idade que descontinuam o tratamento profilático com danazol, o que está em linha com a sugestão de DUT apresentada pelo demandante em sua contribuição à consulta pública.

A empresa reduziu o preço do medicamento lanadelumabe para o valor de R\$ 49.720,00 (PF 18% ICMS). Com isso, o impacto orçamentário incremental total em cinco anos com a incorporação do lanadelumabe no cenário projetado 1 representou uma economia de R\$ 148.863.708,00 em cinco anos e no cenário projetado 2 um impacto orçamentário incremental total de R\$ 20.742.441,49 em cinco anos.

#### Referências:

1. Banerji A, Riedl MA, Bernstein JA, Cicardi M, Longhurst HJ, Zuraw BL, et al. Effect of Lanadelumab Compared With Placebo on Prevention of Hereditary Angioedema Attacks: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 27 de novembro de 2018;320(20):2108.
2. Mendivil et al. Indirect Comparison of Lanadelumab and Intravenous C1-INH Using Data from the HELP and CHANGE Studies: Bayesian and Frequentist Analyses. *Drugs R D* 2021 Mar;21(1):113-121.
3. Brignardello-Petersen R, Bonner A, Alexander PE, Siemieniuk RA, Furukawa TA, Rochweg B, Hazlewood GS, Alhazzani W, Mustafa RA, Murad MH, Puhan MA, Schünemann HJ, Guyatt GH; GRADE Working Group. Advances in the GRADE approach to rate the certainty in estimates from a network meta-analysis. *J Clin Epidemiol*. 2018 Jan;93:36-44.
4. Bloudek L et. Observational Real-World Evidence Update; Prophylaxis of Hereditary Angioedema with Takhzyro and C1 Inhibitors: Effectiveness and Value. Disponível em: [[https://icer.org/wp-content/uploads/2020/10/ICER\\_Aetion\\_RWE\\_HAE\\_Report\\_082421.pdf](https://icer.org/wp-content/uploads/2020/10/ICER_Aetion_RWE_HAE_Report_082421.pdf)] 2021.

O relatório de análise da Consulta Pública - CP e a planilha de contribuições estarão disponíveis para download no sítio institucional da ANS (ANS – Acesso à informação - Participação Social) dedicado a apresentação das [consultas públicas encerradas](#). Nesta página, deverá ser localizada a CP de interesse para acesso à documentação.

## RELATÓRIO RESUMIDO DE RECOMENDAÇÃO FINAL

<b>Nº da UAT:</b>	87
<b>Classificação:</b>	Ordinária
<b>Unidade cadastral:</b>	TECIND
<b>Tecnologia em saúde:</b>	Lanadelumabe
<b>Indicação de uso:</b>	Profilaxia de longo prazo em pacientes com angioedema hereditário, a partir de 12 anos de idade.
<b>Tipo de tecnologia em saúde:</b>	Medicamento
<b>Tipo de PAR:</b>	Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol
<b>Procedimento/evento em saúde no Rol:</b>	TERAPIA IMUNOBIOLÓGICA ENDOVENOSA, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEA (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)
<b>Nº da DUT:</b>	65
<b>Nº do Protocolo</b>	2022.2.000112
<b>Recomendação Final da ANS</b>	Favorável
<b>Motivação para recomendação final</b>	As evidências atualmente disponíveis sobre o Lanadelumabe para angioedema hereditário (AEH) são oriundas de dois estudos: o ensaio clínico randomizado (ECR) HELP, que comparou Lanadelumabe com placebo e o estudo de comparação indireta entre lanadelumabe e o inibidor de C1 esterase intravenoso (C1-INH IV), que incluiu os ensaios clínicos HELP e CHANGE (Mendivil, 2021). Conforme estudo HELP, existem evidências sobre a eficácia do lanadelumabe na prevenção de ataques em pacientes com AEH a longo prazo em comparação ao placebo que mostram uma redução significativa da taxa de ataques em pacientes tratados (certeza da evidência alta, modificada de moderada para alta após correção na avaliação do risco de viés do ECR HELP). Não há estudo de comparação direta com as tecnologias disponíveis no rol, quais sejam, os inibidores de C1 esterase. A



	<p>comparação indireta entre lanadelumabe e C1-INH IV incluiu os ECR HELP e CHANGE e sugere maior redução na taxa de ataques em pacientes tratados com lanadelumabe em comparação ao placebo do que o C1-INH IV (certeza da evidência muito baixa). Em relação ao impacto orçamentário, o proponente apresentou uma redução do preço do medicamento na tabela CMED. Desta forma, houve um recálculo da Análise de Impacto Orçamentário, que apontou para uma economia média anual variando de R\$ 34.616.636,47 (Cenário 1) a R\$ 695.406,58 (Cenário 2).</p>
--	---

Legendas:

DUT – Diretriz de Utilização

PAR – Proposta de Atualização do Rol

UAT – Unidade de Análise Técnica