

**PROCESSO Nº: 33910.019063/2023-21**  
**NOTA TÉCNICA Nº 23/2023/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 - **UAT nº 87 e 97**, 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 15ª e 17ª Reuniões Técnicas - 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 UAT nº 87 e 97, 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 <sup>1</sup>	TECNOLOGIA	INDICAÇÃO DE USO	PROPONENTE
2022.2.000112	87	Lanadelumabe	Profilaxia de longo prazo em pacientes com angioedema hereditário, a partir de 12 anos de idade.	Takeda Pharma Ltda.
2023.2.000123	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.	Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.

<sup>1</sup> 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 UAT em comento nesta NT, bem como reuniões técnicas da COSAÚDE para discussão das tecnologias.

2.4. Nas RT da COSAÚDE nº 15 (UAT nº 87), realizada em 18 e 19/04/2023, e nº 17 (UAT nº 97), realizada no dia 13/06/2023, 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 nas RT foram registradas nos relatórios preliminares da comissão, bem como as listas de presença e todo o material utilizado nas apresentações realizadas durante as reuniões.

2.6. O conteúdo integral da 15ª e 17ª RT da COSAÚDE estão disponíveis no canal oficial da ANS no YouTube (ANS Reguladora) nos seguintes endereços eletrônicos: RT nº 15, <https://www.youtube.com/watch?v=63Me6gQuoJ4> (dia 18/04/2023) e <https://www.youtube.com/watch?v=AdyJ5RxDTKo&t> (19/04/2023); e RT nº 17, <https://www.youtube.com/watch?v=gwWr2dahFyo> (dia 13/06/2023).

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 87 e 97

UAT <sup>1</sup>	TECNOLOGIA	INDICAÇÃO DE USO	DOSSIÊ DO PROPONENTE	RAC <sup>2</sup>	RELATÓRIO PRELIMINAR DA COSAÚDE
87	Lanadelumabe	Profilaxia de longo prazo em pacientes com angioedema hereditário, a partir de 12 anos de idade.	SEI nº 26923304	SEI nº 26923307	SEI nº 26923314
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.	SEI nº 26860895	SEI nº 26866382	SEI nº 26898263

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

<sup>2</sup> RAC - Relatório de Análise Crítica.

## 3. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR

3.1. Fundamentada pelos estudos e discussões técnicas, a presente NT apresenta as recomendações preliminares, devidamente motivadas, para as PAR elegíveis vinculadas às UAT nº 87 e 97, conforme quadro nº 3.

## QUADRO Nº 3: RECOMENDAÇÕES PRELIMINARES PARA AS UAT Nº 87 e 97

UAT <sup>1</sup>	TECNOLOGIA	INDICAÇÃO DE USO	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR	MOTIVAÇÃO
87	Lanadelumabe	<p>Profilaxia de longo prazo em pacientes com angioedema hereditário, a partir de 12 anos de idade.</p>	Desfavorável	<p>As evidências atualmente disponíveis sobre o lanadelumabe para angioedema hereditário 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 moderada). 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. Contudo, a certeza desta evidência é muito baixa, tendo em vista o risco de viés dos ECR incluídos e à evidência indireta, já que o estudo CHANGE incluiu pacientes a partir de seis anos, enquanto no estudo HELP os pacientes apresentavam idade igual ou maior que 12 anos. Ademais, há incertezas quanto à população de pacientes que, de fato, apresentaria benefícios clínicos com a incorporação da tecnologia, visto que essa população não foi bem delimitada.</p> <p>Com relação à avaliação de impacto orçamentário, além da mencionada incerteza quanto ao dimensionamento da população-alvo, destaca-se que a estimativa de economia de R\$ 11,3 milhões ao ano decorre da premissa de diminuição de dose a partir do segundo ano para 76% dos pacientes. Em cenário alternativo, onde não há redução de dose, o impacto orçamentário incremental é estimado em gasto de R\$ 32 milhões ao ano. Note-se que para que haja economia a redução das doses deveria ocorrer para pelo menos 56% dos pacientes.</p>
97	Talazoparibe	<p>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</p>	Desfavorável	<p>No cenário em análise, os resultados, originados do ECR de fase III EMBRACA, indicam que, quando comparada à quimioterapia (capecitabina, eribulina, gencitabina ou vinorelbina), a utilização de 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).</p> <p>A não inclusão de uma quimioterapia baseada em platina entre os comparadores é uma limitação</p>

UAT <sup>1</sup>	TECNOLOGIA	INDICAÇÃO DE USO	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR	MOTIVAÇÃO
		tratados com quimioterapia em ambiente neoadjuvante, adjuvante, localmente avançado ou metastático, a menos que sejam considerados inadequados para esses tratamentos.		declarada do estudo, que reconhece a necessidade de estudos <i>head-to-head</i> 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. Nesse sentido, há, então, limitações metodológicas e importante incerteza quanto às estimativas dos efeitos de talazoparibe no contexto em análise. 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.

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 artigo 26 da RN 555/2022, a ser iniciado 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 87 e 97; e
- II - as recomendações preliminares para as UAT nº 87 e 97, 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. 5º, da RN nº 242/2010, a fim de evitar o decurso do prazo para conclusão do processo da PAR e suas consequências, elencadas no § 9º do art. 10, da Lei nº 9.656/1998.

3.4. Por fim, considerando as recomendações preliminares desfavoráveis formuladas para as UAT nº 87 e 97, em atendimento ao disposto no inciso IV, §11, do art. 10, da Lei nº 9.656/1998 e ao artigo 27 da RNN 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. Em razão da formulação de recomendações preliminares desfavoráveis para as UAT tratadas nesta NT, nº 87 e 97, conforme quadro nº 3, neste momento, não será apresentada à Diretoria Colegiada da ANS - DICOL nem submetida à participação social uma minuta de resolução normativa para atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde.

#### 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 **UAT nº 87 e 97**;
- b) aprovação da realização de **consulta pública**, pelo prazo de 20 (vinte) dias, no **período de 07/07/2023 a 26/07/2023**, com base no inciso III, § 11, do art. 10, da Lei nº 9.656/1998, suprimindo-se o prazo previsto no § 2º do art. 5º da RN nº 242/2010, 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, em **27/07/2023**, tendo em vista as recomendações preliminares desfavoráveis apresentadas para as seguintes tecnologias: (i) Lanadelumabe para profilaxia de longo prazo em pacientes com angioedema hereditário, a partir de 12 anos de idade (UAT nº 87); e (ii) Talazoparibe para o 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 (UAT nº 97).

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 27/06/2023, às 09:32, 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 27/06/2023, 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.



Documento assinado eletronicamente por **Ana Cristina Marques Martins, Gerente-Geral de Regulação Assistencial**, em 27/06/2023, às 09:42, 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 27/06/2023, às 09:44, 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 **FLAVIA CRISTINA CORDEIRO BIESBROECK, Coordenador(a) de Gestão de Tecnologias em Saúde (substituto)**, em 27/06/2023, às 10:14, 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 **26860896** e o código CRC **D8CDDFA6**.