

PROCESSO Nº: 33910.024593/2023-91

**NOTA TÉCNICA Nº 39/2023/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 100 e nº 102**, para fins de deliberação quanto à atualização do Rol;
- II - o relatório de consolidação da participação social ampliada (Consulta Pública nº 114/2023);
- III - os relatórios finais da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar - COSAÚDE, elaborados em sua 20ª 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 100 (SEI nº 27182559) e nº 102 (SEI nº 27182560) 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 DICOL 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 DICOL 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 100 (SEI nº 27182583) e nº 102 (SEI nº 27182584), seguidos pela discussão inicial das tecnologias na RT da COSAÚDE nº 18 realizada no dia 25/07/2023 (<https://www.youtube.com/watch?v=7tLJOCZKrgw>), com produção dos relatórios preliminares da comissão, UAT nº 100 (SEI nº 27331677) e nº 102 (SEI nº 27331728), 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 100 e nº

102 foram apresentadas à DICOL para apreciação e deliberação mediante Nota Técnica de Recomendação Preliminar - NTRP, NOTA TÉCNICA N° 28/2023/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO (SEI n° 27345892), conforme quadro n° 1.

**QUADRO N° 1: RECOMENDAÇÕES PRELIMINARES PARA AS UAT N° 100 E N° 102, CONFORME NOTA TÉCNICA N° 28/2023/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO**

| PROTOCOLO                      | PROPONENTE                             | UAT <sup>1</sup> | TECNOLOGIA                                    | INDICAÇÃO DE USO  | RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR |
|--------------------------------|--|------------------|---|---|-------------------------|
| 2023.2.000127<br>2023.2.000128 | Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.     | 100              | Encorafenibe, em combinação com Binimetinibe  | Tratamento de pacientes adultos com melanoma irressecável ou metastático com mutação BRAF V600  | Favorável               |
| 2023.2.000130                  | Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda. | 102              | Lenvatinibe, em combinação com Pembrolizumabe | Tratamento de pacientes adultas com câncer endometrial (CE) avançado, que apresentem progressão da doença após terapia sistêmica prévia à base de platina, proficientes em reparo de incompatibilidade do DNA (pMMR), e que não sejam candidatas à cirurgia curativa ou radiação (radioterapia) | Favorável               |

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

3.3. Apreciada a NTRP, foi aprovada pela DICOL em sua 6ª Reunião Extraordinária, realizada em 07/08/2023, a submissão das recomendações preliminares para as UAT n° 100 e n° 102 ao mecanismo de participação social ampliada, Consulta Pública - CP (n° 114/2023), em cumprimento ao inciso III, do §11, do art. 10, da Lei n° 9.656/1998. Como não houve recomendação preliminar de não incorporação, não houve a realização de Audiência Pública, em cumprimento ao inciso IV, do §11, do art. 10, da Lei n° 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 n° 100 e n° 102, CP n° 114/2023, foi realizada no período de 10/08/2023 a 29/08/2023, conforme publicação no Diário Oficial da União (DOU) n° 151, Seção 1, pág. 85, de 09/08/2023 (SEI n° 27472443).

4.3. Toda documentação relacionada à CP n° 114/2023, inclusive a planilha (SEI n° 27557903) com as contribuições recebidas pela Agência, está disponível em: <https://www.gov.br/ans/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/consultas-publicas-encerradas/consulta-publica-cp-114>.

**QUADRO N° 2: DISTRIBUIÇÃO DAS CONTRIBUIÇÕES DA CP N° 114/2023**

| UAT <sup>1</sup> | TECNOLOGIA                                   | INDICAÇÃO DE USO   | RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR | N° DE CONTRIBUIÇÕES | CONCORDÂNCIAS | DISCORDÂNCIAS | CONCORDÂNCIAS/DISCORDÂNCIAS PARCIAIS |
|------------------|--|--|-------------------------|---------------------|---------------|---------------|--------------------------------------|
| 100              | Encorafenibe, em combinação com Binimetinibe | Tratamento de pacientes adultos com melanoma irressecável ou metastático com mutação BRAF V600 | Favorável               | 96                  | 93 (96,87%)   | 3 (3,13%)     | 0 (0,00%)                            |

|     |   |   |           |    |             |           |           |
|-----|---|---|-----------|----|-------------|-----------|-----------|
| 102 | Lenvatinibe, em combinação com Pembrolizumabe | Tratamento de pacientes adultas com câncer endometrial (CE) avançado, que apresentem progressão da doença após terapia sistêmica prévia à base de platina, proficientes em reparo de incompatibilidade do DNA (pMMR), e que não sejam candidatas à cirurgia curativa ou radiação (radioterapia) | Favorável | 42 | 37 (88,09%) | 3 (7,15%) | 2 (4,77%) |
|-----|---|---|-----------|----|-------------|-----------|-----------|

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

4.4. Após análise das contribuições da CP, 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 100 (SEI nº 27658059) e nº 102 (SEI nº 27658070).

4.5. 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 19 e 20/09/2023, a 20ª Reunião Técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, para apresentação dos relatórios de consulta 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 100 (SEI nº 27690970) e nº 102 (SEI nº 27691154), que integram esta NTRF.

5.3. O conteúdo integral da 20ª RT da COSAÚDE está disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=dP23LNfaAbl&t>, dia 19/09/2023, e <https://www.youtube.com/watch?v=WEtm2NIhDJs>, dia 20/09/2023.

## 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 concluídos os estudos técnicos das tecnologias, o quadro nº 3 apresenta as recomendações finais, devidamente motivadas, para as UATs nº 100 e nº 102.

6.2. Em relação ao quadro nº 1 desta NT, que trata da etapa de avaliação preliminar, cabe esclarecer que não houve mudança das recomendações técnicas.

### QUADRO Nº 3: RECOMENDAÇÕES FINAIS PARA AS UAT Nº 100 E Nº 102.

| UAT <sup>1</sup> | TECNOLOGIA | INDICAÇÃO DE USO | RECOMENDAÇÃO FINAL | MOTIVAÇÃO   |
|------------------|------------|------------------|--------------------|---|
|                  |            |                  |                    | Atualmente, não há estudos comparando diretamente a associação Encorafenibe + Binimetinibe com as terapias-alvo de interesse para o Relatório de Análise Crítica – RAC (as combinações iBRAF/iMEK disponíveis no Rol, Dabrafenibe + Trametinibe e Vemurafenibe + Cobimetinibe). As conclusões do RAC são, portanto, baseadas em comparações indiretas. Nesse sentido, há incertezas relacionadas às limitações metodológicas e imprecisão das estimativas de efeito. No entanto, resultados originados de uma |

|     |   |   |           |   |
|-----|---|---|-----------|---|
| 100 | Encorafenibe, em combinação com Binimetinibe  | Tratamento de pacientes adultos com melanoma irressecável ou metastático com mutação BRAF V600  | Favorável | metanálise em rede, sugerem que, quando comparado a Dabrafenibe + Trametinibe ou a Vemurafenibe + Cobimetinibe, a associação de Encorafenibe + Binimetinibe pode aumentar a sobrevida global do paciente; provavelmente, não aumenta ou diminui o risco de quaisquer eventos adversos e pode reduzir o risco de eventos adversos graves. Considerando a cobertura já disponível no Rol, a incorporação do Encorafenibe, em associação com Binimetinibe, contribuirá para a ampliação das opções terapêuticas, auxiliando o manejo de pacientes com melanoma irressecável ou metastático com mutação BRAF V600. Ademais, cabe observar o contexto favorável quando da elaboração da análise de impacto orçamentário, indicando economia média anual de aproximadamente R\$ 1,9 milhão para a saúde suplementar.  |
| 102 | Lenvatinibe, em combinação com Pembrolizumabe | Tratamento de pacientes adultas com câncer endometrial (CE) avançado, que apresentem progressão da doença após terapia sistêmica prévia à base de platina, proficientes em reparo de incompatibilidade do DNA (pMMR), e que não sejam candidatas à cirurgia curativa ou radiação (radioterapia) | Favorável | As evidências científicas de eficácia e segurança sobre o uso do mesilato de lenvatinibe em associação com o pembrolizumabe para o tratamento de pacientes adultas com câncer endometrial avançado, que apresentem progressão da doença após terapia sistêmica prévia à base de platina, proficientes em reparo de incompatibilidade do DNA (pMMR), e que não sejam candidatas à cirurgia curativa ou radiação (radioterapia), são baseadas em um ECR, o qual demonstrou benefícios em termos de ganho estatisticamente significativo de sobrevida global (17,4 meses no grupo lenvatinibe/pembrolizumabe x 12,0 meses no grupo quimioterapia, redução de 32% no risco de morte, evidência de certeza alta) e sobrevida livre de progressão (6,6 meses no grupo associação lenvatinibe/pembrolizumabe x 3,8 meses no grupo quimioterapia, redução de 40% no risco de progressão, evidência de certeza moderada). Embora o uso da associação medicamentosa possa estar associado a um aumento de eventos adversos graves, estes são considerados manejáveis. Os estudos econômicos estimaram a razão de custo-utilidade incremental (RCUI) da ordem de R\$ 622 mil por ano de vida ajustados pela qualidade (AVAQ) com relação ao comparador e o impacto orçamentário médio anual de R\$ 19,6 milhões. |

<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 27698495).

## 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 Rolsem 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 nº1.067, 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 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 consequente 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 (SE26790920), 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 (SE26790963), 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 atualizem 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 1º de novembro 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 114/2023);
- b) apreciação dos **relatórios finais da COSAÚDE** para as UATs nº 100 e nº 102;
- c) apreciação e deliberação quanto às **recomendações finais** desta área técnica para as UATs nº 100 e nº 102, conforme quadro nº 3 desta NTRF; e
- d) apreciação e deliberação quanto à **versão final da minuta de resolução normativa** para atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde.

9.2. À consideração superior.



Documento assinado eletronicamente por **Ana Cecília de Sa Campello Faveret, Coordenador(a) de Avaliação Econômica em Saúde**, em 28/09/2023, às 18:06, 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 28/09/2023, às 18:06, 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 18:56, 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 19:38, 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 **27686098** e o código CRC **90541851**.

---

**ATUALIZAÇÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE****CONSULTA PÚBLICA Nº 114: ANÁLISE DE CONTRIBUIÇÕES**

| <b>1. TECNOLOGIA E RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR</b> |  |
|--|--|
| <b>Nº UAT</b>                                  | 100  |
| <b>Proponente</b>                              | WYETH INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA  |
| <b>Tipo de PAR</b>                             | Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol  |
| <b>Tecnologia em saúde</b>                     | Encorafenibe, em combinação com binimetinibe   |
| <b>Indicação de uso</b>                        | Tratamento de pacientes adultos com melanoma irressecável ou metastático com mutação BRAF V600 |
| <b>Recomendação Preliminar</b>                 | Favorável  |

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> | 93          | 96,87%      |
| <b>Discordo da recomendação preliminar</b>    | 3           | 3,13%       |
| <b>Total</b>                                  | <b>96</b>   | <b>100%</b> |

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

Observações quanto ao ajuste da quantidade de contribuições:

Não foram necessários ajustes após análise do conteúdo das contribuições.



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

| Perfil de contribuinte  | Qtd.      | %           |
|---|-----------|-------------|
| Profissional de saúde   | 43        | 44,79%      |
| Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada | 13        | 13,54%      |
| Conselho Profissional   | 12        | 12,50%      |
| Interessado no tema   | 6         | 6,25%       |
| Familiar, amigo ou cuidador de paciente                         | 5         | 5,21%       |
| Outro   | 5         | 5,21%       |
| Grupos/associação/organização de pacientes                      | 2         | 2,08%       |
| Operadora   | 2         | 2,08%       |
| Paciente  | 2         | 2,08%       |
| Consultoria   | 1         | 1,04%       |
| Empresa/Indústria   | 1         | 1,04%       |
| Entidade representativa de operadoras                           | 1         | 1,04%       |
| Instituição acadêmica   | 1         | 1,04%       |
| Órgão de defesa do consumidor                                   | 1         | 1,04%       |
| Sociedade médica  | 1         | 1,04%       |
| <b>Total</b>  | <b>96</b> | <b>100%</b> |

## 3. RESUMO DOS PRINCIPAIS ARGUMENTOS

### Concordantes

- Ampliação das opções terapêuticas.
- Evidências de eficácia e segurança.

### Discordantes

- Ausência de evidências de comparação direta.
- Incertezas nos resultados de eficácia e segurança.
- Tratamento de alto custo.

## 4. ANÁLISE DAS PRINCIPAIS CONTRIBUIÇÕES

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

1. *“Discordamos da recomendação preliminar da ANS pela incorporação do medicamento para melanoma. (...) A terapia em primeira linha para pacientes com melanoma irresssecável ou metastático com mutação BRAF V600 é composta de opções de imunoterapia, com cobertura já estabelecida no âmbito da saúde suplementar, e as combinações de terapia-alvo (monoterapias com inibidores BRAF, combinações inibidor BRAF inibidor MEK). Avaliando as evidências disponíveis, não foram encontrados estudos que realizam comparação da medicação avaliada com as utilizadas atualmente no SUS. Além disso, há apenas um estudo randomizado para cada intervenção de interesse e todos os regimes foram comparados apenas com vemurafenibe em monoterapia. Esse formato de evidência não permite uma quantificação adequada da heterogeneidade entre os estudos, que é um fator crucial na precisão das avaliações. No geral não foram encontrados resultados estatisticamente significantes ou clinicamente favoráveis às combinações de tratamento com encorafenibe binimetinibe vs. dabrafenibe trametinibe ou vemurafenibe cobimetinibe para os principais desfechos eficácia (isto é, SG, SLP, TRO e TRC).” - Operadora*
2. *“Discordamos da recomendação preliminar da ANS de incorporação do medicamento encorafenibe em combinação com binimetinibe para tratamento de pacientes adultos com melanoma irresssecável ou metastático com mutação BRAF V600. Atualmente, inexistem evidências diretas que comparem encorafenibe binimetinibe e os comparadores estabelecidos na pergunta PICO elaborada pelo proponente (dabrafenibe trametinibe e vemurafenibe cobimetinibe). Além disso, o proponente expõe no PTC que inexistem revisões sistemáticas com meta-análises publicadas na literatura que trata das comparações. A meta-análise apresentada pelo proponente, assim como a desenvolvida pelo parecerista da ANS, mostrou que não existem diferenças estatisticamente significativas nos resultados dos desfechos de eficácia e segurança para as comparações encorafenibe binimetinibe versus dabrafenibe trametinibe e vemurafenibe cobimetinibe. Diante de um cenário que existem comparadores ativos consolidados no mercado para a indicação proposta, a comparação indireta, ainda mais de estudos não publicados, não é a ideal a ser apresentada com evidência científica. Ainda, a utilização de evidências produzidas pelo proponente infere diversas questões associados aos riscos de viés trazidos na análise, uma vez que não publicadas não passam pelo crivo técnico de revisão de pares de revistas científicas. Em relação à qualidade do estudo de meta-análise, o GRADE apresentado pelo parecerista mostrou que variou de muito baixa a moderada, sendo os desfechos de eficácia considerados como baixa ou muito baixa qualidade (...).” - Entidade representativa de operadoras.*

#### Análise:

1 e 2. Apesar das incertezas associadas à ausência de estudos de comparação direta com terapias-alvo de interesse, os resultados originados da revisão sistemática com metanálise em rede mostraram que a associação de encorafenibe e binimetinibe pode aumentar a sobrevida global e pode reduzir o risco de eventos adversos, quando comparada às tecnologias de interesse para o Relatório de Análise Crítica - RAC da ANS (as combinações iBRAF/iMEK dabrafenibe + trametinibe e vemurafenibe + cobimetinibe).

Assim, considerando as evidências disponíveis, o cenário de uma doença prevalente e com alta taxa de falha terapêutica, a ampliação das opções terapêuticas disponíveis é relevante. Adicionalmente, coloca-se que os tratamentos já cobertos pelo Rol possuem diferentes vias de ação o que permite a escolha a partir das características do paciente, da doença, do perfil de toxicidade e das terapias prévias utilizadas.

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

##### Concordantes com a recomendação preliminar

1. *“Atendendo a sugestão do parecerista, conduziu-se uma ACU entre encorafenibe binimetinibe vs. vemurafenibe cobimetinibe e vs. dabrafenibe trametinibe para o tratamento, em primeira linha, de pacientes com melanoma irressecável ou metastático com a mutação BRAF V600, na perspectiva da ANS e em horizonte de 10 anos. Os desfechos avaliados foram anos de vida ganhos (LY), anos de vida ganhos ajustados por qualidade (QALY) e razão de custo-efetividade incremental (RCEI). (...) Assim, no cenário base, o tratamento em primeira linha dos pacientes com melanoma irressecável ou metastático e mutação BRAF V600 reduz os custos totais (- R\$ 293.275,02 na comparação com dabrafenibe trametinibe e - R\$ 182.634,26 na comparação com vemurafenibe cobimetinibe) e proporciona maior efetividade incremental em termos de QALY (0,28 na comparação com dabrafenibe trametinibe e 0,34 na comparação com vemurafenibe cobimetinibe); portanto, cenário de cost-saving ou dominância. Os resultados no cenário base não se modificaram na DSA. Na PSA, 65% das iterações do MMC estão no Quadrante IV (maior efetividade e menor custo) no plano de custo-efetividade incremental na comparação com dabrafenibe trametinibe e 58% na comparação com vemurafenibe cobimetinibe.” - Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada.*

##### Discordantes da recomendação preliminar

2. *“Em relação a análise econômica, o estudo entre as 3 terapias duplas é inadequado, pois considera a similaridade entre as tecnologias comparadas, porém não reconhece as incertezas nas estimativas de efetividade. Deveria ser apresentado um estudo de custo-utility, tendo o QALY (Anos de Vida Ajustados pela Qualidade) como desfecho de interesse. Como também não foi apresentado estudo de custo-efetividade, não há análise de ICER - Razão de Custo-Efetividade Incremental - que é uma informação vital para a análise da incorporação de novas tecnologias. Por isso discordamos da recomendação preliminar da ANS pela incorporação do medicamento ao ROL de procedimentos.” - Operadora*
3. *“Na análise de custo-minimização apresentado pelo proponente, o resultado de -R\$ 66.619,12 para comparação entre encorafenibe binimetinibe versus dabrafenibe trametinibe e de -R\$ 101.902,92 para encorafenibe binimetinibe versus vemurafenibe cobimetinibe, possuem limitações. A primeira delas se deve ao fato de que o modelo apresentado não reconhece as incertezas nas estimativas de eficácia, oriundas de meta-análise indireta desenvolvida pelo próprio proponente com alto risco de viés. Não foram apresentadas análises de sensibilidade para a avaliação dos principais desfechos que influenciam no cálculo da custo-minimização*

*apresentado. No estudo de impacto orçamentário, foi apresentado pelo proponente uma economia para o sistema superestimada, com um impacto orçamentário incremental após cinco anos de -R\$ 272.693.562,88. As principais limitações dessa análise referem-se ao market share utilizado, além de que a abordagem utilizada considera que todos os pacientes com mutação BRAF V600 serão tratados com iMEK/iBRAf, o que não é uma realidade. O parecerista da ANS apresentou o recálculo dessa estimativa, com resultado de impacto incremental após cinco anos de R\$ -9.509.794,73.” – Entidade representativa de operadoras.*

**Análise:**

- 1. O proponente apresentou de forma sucinta os resultados de uma avaliação de custo-utility, conforme sugerido pelo parecerista no RAC. A análise mostrou economia por QALY, concordando com a AIO negativa. Contudo, deve-se levar em consideração as incertezas nas estimativas de eficácia, provenientes de metanálise de comparações indireta.*
- 2. Para justificar a incorporação de uma tecnologia, é necessário considerar as evidências comparativas de eficácia e segurança, seguidas de aspectos de custo-efetividade e impacto orçamentário. O modelo de avaliação econômica mais adequado seria o custo-utility, tendo o QALY (Anos de Vida Ajustados pela Qualidade) como desfecho de interesse. Contudo, o cenário de evidências indiretas de eficácia e segurança adiciona limitações à condução da análise econômica.*
- 3. A estimativa de impacto orçamentário mostra economia no cenário projetado com a incorporação do encorafenibe + binimetinibe devido ao menor custo de aquisição do medicamento comparado às alternativas disponíveis.*

**4.3. Outros assuntos**

Nenhuma contribuição identificada.

**Análise:** -

**5. OUTRAS CONSIDERAÇÕES**

Não há considerações adicionais.

O relatório de análise da Consulta Pública - CP e a planilha de contribuições estarão disponíveis para download no site 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.

**ATUALIZAÇÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE****CONSULTA PÚBLICA Nº 114: ANÁLISE DE CONTRIBUIÇÕES**

| <b>1. TECNOLOGIA E RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR</b> |  |
|--|--|
| <b>Nº UAT</b>                                  | 102  |
| <b>Proponente</b>                              | MERCK SHARP & DOHME FARMACEUTICA LTDA  |
| <b>Tipo de PAR</b>                             | Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol  |
| <b>Tecnologia em saúde</b>                     | Lenvatinibe, em combinação com pembrolizumabe  |
| <b>Indicação de uso</b>                        | Tratamento de pacientes adultas com câncer endometrial (CE) avançado, que apresentem progressão da doença após terapia sistêmica prévia à base de platina, proficientes em reparo de incompatibilidade do DNA (pMMR), e que não sejam candidatas à cirurgia curativa ou radiação (radioterapia). |
| <b>Recomendação Preliminar</b>                 | Favorável  |

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>                    | 37          | 88,09%      |
| <b>Concordo/Discordo parcialmente da recomendação preliminar</b> | 2           | 4,77%       |
| <b>Discordo da recomendação preliminar</b>                       | 3           | 7,15%       |
| <b>Total</b>   | <b>42</b>   | <b>100%</b> |

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

Observações quanto ao ajuste da quantidade de contribuições:

Não houve alteração da distribuição das contribuições.

Cabe observar que das 37 contribuições concordantes, 10 têm como justificativa “teste” ou símbolos ou letras, não sendo possível avaliá-las de forma qualitativa. O mesmo ocorreu com uma contribuição das duas marcadas como “Concordo/discordo parcialmente da recomendação preliminar”.

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

| Perfil de contribuinte                  | Qtd.      | %           |
|---|-----------|-------------|
| Profissional de saúde                   | 13        | 30,94%      |
| Outro                                   | 12        | 28,58%      |
| Conselho Profissional                   | 4         | 9,52%       |
| Empresa/Indústria                       | 3         | 7,15%       |
| Paciente                                | 2         | 4,76%       |
| Operadora                               | 2         | 4,76%       |
| Interessado no tema                     | 2         | 4,76%       |
| Entidade representativa de operadoras   | 1         | 2,38%       |
| Órgão de defesa do consumidor           | 1         | 2,38%       |
| Familiar, amigo ou cuidador de paciente | 1         | 2,38%       |
| Consultoria                             | 1         | 2,38%       |
| <b>Total</b>                            | <b>42</b> | <b>100%</b> |

## 3. RESUMO DOS PRINCIPAIS ARGUMENTOS

### Concordantes

- Estudo Keynote 775 apresentou ganhos em sobrevida global e livre de progressão.
- Mais opções de tratamento.
- Toxicidade manejável do ponto de vista médico.
- Melhora da qualidade de vida e mais esperança para as pacientes.

### Discordantes

- Único ensaio clínico incluído não é mascarado.
- A população do único estudo incluído não é restrita à população avaliada pela ANS.
- Provável aumento do risco de eventos adversos graves.
- Fracionamento de doses.
- Impacto orçamentário apresentado pelo proponente subestimado.
- Valor incremental por QALY (*quality-adjusted life-years*) ganho é muito superior a 15 PIBs per capita.
- Incertezas relacionadas aos custos dos medicamentos paclitaxel e doxorrubicina.
- Negociação de preços apresentada pelas agências internacionais.

## 4. ANÁLISE DAS PRINCIPAIS CONTRIBUIÇÕES

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

1. *“Discordamos da recomendação preliminar da ANS pela incorporação do medicamento para câncer endometrial. [...] Avaliando as evidências disponíveis, os resultados originados de um ECR não cego, indicaram que, quando comparada à quimioterapia com doxorrobucina e paclitaxel, a associação pembrolizumabe/ lenvatinibe: aumenta a sobrevida global e provavelmente aumenta a sobrevida livre de progressão. Porém ela também provavelmente aumenta o risco de eventos adversos graves.” – Operadora*
2. *“Discordamos da recomendação preliminar da ANS de incorporação do medicamento pembrolizumabe associado a lenvatinibe para mulheres com câncer endometrial avançado proficiente em enzimas de reparo (pMMR) após exposição à terapia sistêmica à base de platina e que não são candidatas à radioterapia ou cirurgia curativa. O estudo pivotal utilizado para embasar a submissão, KEYNOTE-755, não é especificamente restrito à população pleiteada para incorporação na saúde suplementar, visto que a maioria das pacientes apresentam pMMR.” - Entidade representativa de operadoras*

#### Análise:

1. O fato do único estudo incluído (Keynote 775) não ser mascarado foi considerado na avaliação do risco de viés e, por consequência, na avaliação da certeza da evidência. Em relação aos eventos adversos graves, o aumento da sobrevida leva a uma maior probabilidade da ocorrência de eventos adversos. Importante frisar que, neste caso, embora o uso da associação medicamentosa possa estar associado a um aumento de eventos adversos graves, estes são considerados manejáveis.
2. Apenas os desfechos de eventos adversos e qualidade de vida não foram apresentados para a população pMMR no artigo original e por isso os resultados foram relatados para a população geral.

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

1. *“Análise de impacto orçamentário Os pareceristas da ANS realizaram uma nova análise de impacto orçamentário, baseada em uma planilha estática padrão da ANS. Algumas sugestões à análise conduzida pelos pareceristas são apresentadas abaixo: 1. Incluir apenas adultos na população elegível, considerando a aprovação em bula. 2. A dose mediana de lenvatinibe utilizada pelas pacientes, de acordo com dados do KN-775, é de 13,8 mg ao dia. Os TKIs, disponíveis na forma oral, possibilitam a titulação de dose, o que torna o manejo de eventos adversos mais cômodo e viável, sem a necessidade da interrupção do tratamento. Desta forma, recomenda-se que esta dose seja considerada por refletir melhor a realidade clínica. 3. Recentemente, foi publicada a aprovação do genérico de lenvatinibe (é possível localizar tal informação acessando <https://consultas.anvisa.gov.br/>, em seguida selecionando “Parecer de Avaliação de Medicamentos”, e buscando no campo “Princípio Ativo” por*

“lenvatinibe”), o que poderá contribuir com a redução dos custos globais do tratamento.” - Empresa/Indústria

2. *“Discordamos da recomendação preliminar da ANS de incorporação do medicamento pembrolizumabe associado a lenvatinibe para mulheres com câncer endometrial avançado proficiente em enzimas de reparo (pMMR) após exposição à terapia sistêmica à base de platina e que não são candidatas à radioterapia ou cirurgia curativa. [...]. Entretanto, ao avaliar do ponto de vista operacional, a adoção do parâmetro de 0,17 embalagens por administração de lenvatinibe não condiz com a realidade da Saúde Suplementar, uma vez que o fracionamento de dose não é trabalhado na prática. Para melhor análise da influência desse parâmetro no cálculo da RCU, seria necessário a apresentação de uma análise de sensibilidade. Ainda, os custos apresentados para os medicamentos paclitaxel e doxorrubicina também endereçam incertezas, dado as diversas marcas que comercializam esses princípios ativos e os diferentes preços praticados registrados no Banco de Preços em Saúde. O resultado da RCEI foi de R\$622.252/QALY, cerca de quinze vezes o limiar de custo-efetividade definido na CONITEC. No estudo de impacto orçamentário, o market share adotado é muito baixo (variação de 9% no primeiro ano a 21% no quinto ano) considerando os resultados de eficácia e segurança da tecnologia e a necessidade não atendida da tecnologia na Saúde Suplementar, apresentando um resultado de impacto incremental subestimado de R\$ 12.952.834,00 após cinco anos. No recálculo do parecerista da ANS esse valor foi de R\$ 97.798.818,02 no mesmo período...” - Entidade representativa de operadoras.*

**Análise:**

1. Sobre os pontos citados: 1) Para a análise de impacto orçamentário a faixa etária especificada foi determinada para refletir o modo como o parâmetro de prevalência foi calculado, no qual a prevalência adotada teve como base a população como um todo; 2) os custos foram baseados na dosagem do medicamento aprovado em bula, e não a dosagem média utilizada em estudos clínicos; e 3) Em consulta ao sítio da ANVISA, verificou-se que a medicação genérica teve seu registro autorizado em 20/04/2023.
2. Durante o processo de avaliação da tecnologia, a análise de impacto orçamentário foi recalculada utilizando parâmetros mais conservadores do que os adotados na submissão da proposta. Ademais, destaca-se que para justificar a incorporação de uma tecnologia, é necessário considerar as evidências comparativas de eficácia e segurança, seguidas de aspectos de custo-efetividade e impacto orçamentário.

#### 4.3. Outros assuntos

Nenhuma contribuição identificada.

**Análise:**

-

#### 5. OUTRAS CONSIDERAÇÕES

Não há considerações adicionais.



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>                           | 100   |
| <b>Classificação:</b>                       | Ordinária   |
| <b>Unidade cadastral:</b>                   | TECIND  |
| <b>Tecnologia em saúde:</b>                 | Encorafenibe, em combinação com Binimetinibe  |
| <b>Indicação de uso:</b>                    | Tratamento de pacientes adultos com melanoma irresssecável ou metastático com mutação BRAF V600.  |
| <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 ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)  |
| <b>Nº da DUT:</b>                           | 64  |
| <b>Nº do Protocolo</b>                      | 2023.2.000116   |
| <b>Recomendação Final da ANS</b>            | Favorável   |
| <b>Motivação para a recomendação final</b>  | Atualmente, não há estudos comparando diretamente a associação Encorafenibe + Binimetinibe com as terapias-alvo de interesse para o Relatório de Análise Crítica – RAC (as combinações iBRAF/iMEK disponíveis no Rol, Dabrafenibe + Trametinibe e Vemurafenibe + Cobimetinibe). As conclusões do RAC são, portanto, baseadas em comparações indiretas. Nesse sentido, há incertezas relacionadas às limitações metodológicas e imprecisão das estimativas de efeito. No entanto, resultados originados de uma metanálise em rede, sugerem que, quando comparado a Dabrafenibe + Trametinibe ou a Vemurafenibe + Cobimetinibe, a associação de Encorafenibe + Binimetinibe pode aumentar a sobrevida global do paciente; provavelmente, não aumenta ou diminui o risco de quaisquer eventos adversos e pode reduzir o risco de eventos adversos graves. Considerando a cobertura já disponível |

|  |  |
|--|--|
|  | <p>no Rol, a incorporação do Encorafenibe, em associação com Binimetinibe, contribuirá para a ampliação das opções terapêuticas, auxiliando o manejo de pacientes com melanoma irresssecável ou metastático com mutação BRAF V600. Ademais, cabe observar o contexto favorável quando da elaboração da análise de impacto orçamentário, indicando economia média anual de aproximadamente R\$ 1,9 milhão para a saúde suplementar.</p> |
|--|--|

**Legendas:**

DUT – Diretriz de Utilização

PAR – Proposta de Atualização do Rol

UAT – Unidade de Análise Técnica

## RELATÓRIO RESUMIDO DE RECOMENDAÇÃO FINAL

|   |   |
|---|---|
| <b>Nº da UAT:</b>                           | 102   |
| <b>Classificação:</b>                       | Ordinária   |
| <b>Unidade cadastral:</b>                   | TECIND  |
| <b>Tecnologia em saúde:</b>                 | Lenvatinibe, em combinação com Pembrolizumabe   |
| <b>Indicação de uso:</b>                    | Tratamento de pacientes adultas com câncer endometrial (CE) avançado, que apresentem progressão da doença após terapia sistêmica prévia à base de platina, proficientes em reparo de incompatibilidade do DNA (pMMR), e que não sejam candidatas à cirurgia curativa ou radiação (radioterapia)   |
| <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 ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)  |
| <b>Nº da DUT:</b>                           | 64  |
| <b>Nº do Protocolo</b>                      | 2023.2.000116   |
| <b>Recomendação Final da ANS</b>            | Favorável   |
| <b>Motivação para a recomendação final</b>  | As evidências científicas de eficácia e segurança sobre o uso do mesilato de lenvatinibe em associação com o pembrolizumabe para o tratamento de pacientes adultas com câncer endometrial avançado, que apresentem progressão da doença após terapia sistêmica prévia à base de platina, proficientes em reparo de incompatibilidade do DNA (pMMR), e que não sejam candidatas à cirurgia curativa ou radiação (radioterapia), são baseadas em um ECR, o qual demonstrou benefícios em termos de ganho estatisticamente significativo de sobrevida global (17,4 meses no grupo lenvatinibe/pembrolizumabe x 12,0 meses no grupo quimioterapia, redução de 32% no risco de morte, evidência de certeza alta) e sobrevida |

|  |  |
|--|--|
|  | <p>livre de progressão (6,6 meses no grupo associação lenvatinibe/pembrolizumabe x 3,8 meses no grupo quimioterapia, redução de 40% no risco de progressão, evidência de certeza moderada). Embora o uso da associação medicamentosa possa estar associado a um aumento de eventos adversos graves, estes são considerados manejáveis. Os estudos econômicos estimaram a razão de custo-utilidade incremental (RCUI) da ordem de R\$ 622 mil por ano de vida ajustados pela qualidade (AVAQ) com relação ao comparador e o impacto orçamentário médio anual de R\$ 19,6 milhões.</p> |
|--|--|

Legendas:

DUT – Diretriz de Utilização

PAR – Proposta de Atualização do Rol

UAT – Unidade de Análise Técnica