

Relatório da Audiência Pública nº 44, sobre recomendações preliminares desfavoráveis à incorporação de tecnologias ao Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde.

No dia 12 de junho de 2024, às 10h, foi realizada virtualmente, via plataforma Microsoft Teams, com transmissão ao vivo pelo canal da ANS no YouTube, a Audiência Pública nº 44, que tratou da recomendação preliminar de não incorporação no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da tecnologia (i) Belimumabe para tratamento de pacientes adultos com nefrite lúpica ativa que estejam em uso de tratamento padrão (UAT 120), conforme publicação de aviso no DOU, em 7 de junho de 2024.

A reunião foi realizada em cumprimento ao disposto no art. 10, parágrafo 11, inciso IV, da Lei n.º 9.656/1998, alterada pela Lei n.º 14.307/2022, e seu conteúdo integral está disponível em <https://www.gov.br/ans> canal oficial da ANS no YouTube [ANS Reguladora](#).

A abertura da reunião foi realizada pela Diretora-Adjunta de Normas e Habilitação dos Produtos e conduzida pela Gerente de Cobertura Assistencial e Incorporação de Tecnologias em Saúde.

A área técnica da ANS realizou apresentação sobre a tecnologia e a motivação para a recomendação preliminar de não incorporação, conforme anexo do presente documento.

Os participantes realizaram suas manifestações sobre o tema, respeitada a ordem de inscrição e o tempo previsto para o debate. O inteiro teor das manifestações está disponível em <https://www.youtube.com/live/L-HvEefoRBE>.

Encerramento da Audiência Pública

A Diretora-Adjunta de Normas e Habilitação dos Produtos encerrou a Audiência Pública agradecendo todas as contribuições realizadas.

ANEXOS:

Apresentação

Lista de Presença

AUDIÊNCIA PÚBLICA Nº 44

DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO
PUBLICADO EM: 07/06/2024 | EDIÇÃO: 108 SEÇÃO: 3 | PÁGINA: 125

GCITS/GGRAS/DIPRO/ANS

12/06/2024

- Lei nº 9.656/1998 (alterada pela Lei nº 14307/2022) - dispõe sobre os planos e seguros privados de assistência à saúde
- RN nº 555/2022 - dispõe sobre o rito processual de atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, no âmbito da Agência Nacional de Saúde Suplementar

Art. 10º, § 11, inciso IV, da Lei 9.656/98 (incluído pela Lei 14307/2022):

(...)

§11. O processo administrativo de que trata o §7º deste artigo observará o disposto na Lei nº 9.784, de 29 de janeiro de 1999, no que couber, e as seguintes determinações:


*IV - realização de audiência pública, na hipótese de matéria relevante, ou quando tiver **recomendação preliminar de não incorporação**, ou quando solicitada por no mínimo 1/3 (um terço) dos membros da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar;*

A presente audiência pública tem por objetivo a coleta de contribuições acerca de **recomendação preliminar de não incorporação** referente a seguinte unidade de análise técnica:


UAT 120 – Belimumabe para o tratamento de pacientes adultos com nefrite lúpica ativa que estejam em uso de tratamento padrão



DISQUE ANS
0800 701 9656








Formulário eletrônico
www.gov.br/ans



Atendimento presencial
12 Núcleos da ANS



Atendimento exclusivo
para deficientes auditivos
0800 021 2105

 [ans.reguladora](https://www.facebook.com/ans.reguladora)  [@ANS_reguladora](https://twitter.com/ANS_reguladora)  [company/ans_reguladora](https://www.linkedin.com/company/ans_reguladora)  [@ans.reguladora](https://www.instagram.com/ans.reguladora)  [ansreguladoraofic](https://www.youtube.com/ansreguladoraofic)



UAT 120

BELIMUMABE PARA O TRATAMENTO DA NEFRITE LÚPICA

AUDIÊNCIA PÚBLICA Nº 44

DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO
PUBLICADO EM: 07/06/2024 | EDIÇÃO: 108 SEÇÃO: 3 | PÁGINA: 125

GCITS/GGRAS/DIPRO/ANS

12/06/2024

- **Protocolo:** 2023.2.000169
- **Proponente:** GlaxoSmithKline
- **Nº UAT:** 120
- **Tipo de PAR:** Incorporação
- **Tecnologia:** Belimumabe
- **Indicação de uso:** Tratamento de pacientes adultos com nefrite lúpica ativa que estejam em uso de tratamento padrão
- **Recomendação Preliminar:** Desfavorável, conforme Nota Técnica de Recomendação Preliminar – NTRP nº 27/2024/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO - processo SEI 33910.015195/2024-64

29ª Reunião Técnica da COSAÚDE: Realizada em 22/05/2024. Discussão inicial da tecnologia e elaboração do relatório preliminar da comissão.

https://www.youtube.com/watch?v=YMycG9zZPv0&ab_channel=Ag%C3%AANCIA NACIONAL DE SA%C3%BADE SUPLEMENTAR%28ANS%29



Consulta Pública nº 132/2024: Recebimento de contribuições da sociedade entre **06/06/2024 a 25/06/2024**. O dossiê do proponente, o estudo técnico elaborado pela ANS (Relatório de Análise Crítica - RAC), o relatório preliminar da COSAÚDE e a NTRP estão disponíveis para consulta na página da CP.

https://www.gov.br/ans/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/consulta-publica-132?_authenticator=38000c130cd1a2f8e5b23638c56e0d0905f28636



O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune, multissistêmica, e cujas manifestações clínicas, curso e gravidade variam amplamente. É caracterizado por períodos de recidiva e remissões. A recidiva, também chamada de *flare*, leva a pior prognóstico, com maior mortalidade. Além disso, o LES também está associado ao acúmulo progressivo de danos irreversíveis aos órgãos, o que também tem se mostrado um preditor de morbidade adicional e mortalidade precoce.

A nefrite lúpica (NL), uma forma de glomerulonefrite, constitui uma das manifestações mais graves e é uma das mais frequentes do LES. Essa condição é considerada um fator de risco para desenvolvimento de insuficiência renal crônica (IRC) e doença renal em estágio terminal em pacientes com LES.

A nefropatia lúpica* pode apresentar uma ampla variedade de manifestações histopatológicas, sendo a doença glomerular mediada por complexos imunes a mais prevalente. O diagnóstico diferencial entre essas condições pode ser alcançado por meio da realização de biópsia renal percutânea.

A biópsia renal deve ser realizada, sempre que possível, em pacientes com LES e acometimento renal, visto que parâmetros clínicos, imunológicos e laboratoriais não necessariamente estão relacionados à histologia da doença. Portanto, a biópsia direciona uma melhor abordagem terapêutica e melhor avaliação prognóstica.

*Classes de nefrite lúpica (classificação histológica da Sociedade Internacional de Nefrologia/Sociedade de Patologia Renal: I (mesangial mínima), II (mesangial proliferativa), III (focal), IV (difusa), V (membranosa) e VI (esclerose avançada).

- Segundo o Relatório de Análise Crítica – RAC, a melhor evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança do belimumabe para tratamento da nefrite lúpica é baseada no **ECR BLISS-LN** (Furie et al., 2020) e em dois estudos observacionais (Yu et al., 2023 e Rovin et al., 2022) post-hoc decorrentes deste mesmo estudo (ECR BLISS-LN).
- **O estudo BLISS-LN incluiu pacientes com nefrite lúpica ativa (comprovada por biópsia) classe III ou IV, com ou sem achados da classe V, e classe V pura**, sendo realizada a comparação entre belimumabe + tratamento padrão e placebo + tratamento padrão.
- O estudo BLISS-LN contempla vários desfechos. O principal desfecho primário foi a **Eficácia Primária da Resposta Renal – PERR** e o principal desfecho secundário a **Resposta Renal Completa – CRR**. Ambos são desfechos compostos e substitutos, envolvendo, de modo geral, critérios como relação proteína/creatinina urinária, avaliação da taxa de filtração glomerular e resposta ao tratamento.
- De acordo com o RAC, o ECR BLISS-LN foi bem delineado e apresentou baixo risco de viés.

- O estudo observacional post-hoc de Rovin faz uma análise de subgrupos do ECR BLISS-LN por classe histológica, (classe III ou IV, classe III + V ou IV + V, e classe V pura), regime de tratamento e nível basal de proteinúria (<3 g/g ou ≥3 g/g)
- O estudo observacional post-hoc de Yu realiza uma análise de subgrupo composto por pacientes asiáticos do ECR BLISS-LN.

- ❑ Em síntese, os achados do ECR BLISS-LN sugerem que a adição de belimumabe ao tratamento padrão resultou em um benefício em relação ao grupo controle para os desfechos compostos resposta renal de eficácia primária - PERR (OR= 1.6 IC95% 1.0 - 2.3 / p=0,03) e resposta renal completa - CRR (OR= 1.7 IC95% 1.1 - 2.7 / p=0,02), ambos os desfechos com moderada certeza de evidência. Ademais, o grupo belimumabe apresentou menor chance de experimentar o desfecho tempo até evento renal ou morte em relação ao grupo tratamento padrão (OR= 0.5 IC95% 0.3 - 0.8 / p=0,001), com alta certeza da evidência.

- ❑ No entanto, nas análises de subgrupo, o estudo de Rovin observou:
 - Quando consideradas as classes histológicas, superioridade do belimumabe + tratamento padrão comparativamente ao tratamento padrão apenas para os subgrupos de pacientes com classes histológicas III ou IV (PERR (OR=1,82 (IC95% 1,08 - 3,08)); evento renal (HR 0,51 (IC95% 0,29-0,89)); primeira crise de flare (HR=0,51 (IC95% 0,27-0,95))).
 - Quando considerada a proteinúria, superioridade do belimumabe + tratamento padrão comparativamente ao tratamento padrão apenas para o subgrupo de pacientes com proteinúria baixa - uPCR < 3g/g (evento renal (HR=0,42 (IC95% 0,23-0,75)); CRR (OR= 2,18 (IC95% 1,26-3,78))).

- ❑ No estudo de Yu, uma análise de subgrupo composto por pacientes asiáticos do ECR BLISS-LN, considerando os resultados com significância estatística: nas classes III ou IV, o grupo belimumabe + tratamento padrão apresentou maior proporção de pacientes que atingiram o desfecho PERR em comparação com pacientes tratados com placebo + tratamento padrão; a proporção de pacientes com evento relacionado aos rins foi menor para o grupo belimumabe em todas as classes histológicas; e os pacientes em uso de belimumabe apresentaram menor risco de desenvolver uma primeira crise grave de flare a qualquer momento quando comparado com o grupo controle.
- ❑ Em relação aos eventos adversos, os grupos belimumabe + tratamento padrão e placebo + tratamento padrão apresentaram similaridades nos resultados (alta certeza da evidência).

Dados da avaliação econômica apresentada pelo PROPONENTE:

- **Tipo de estudo:** Custo-utilidade
- **Comparadores:** Terapia padrão
- **Resultado:** Razão de Custo-Utilidade Incremental (RCUI) de R\$ 139 mil por /AVAQ (anos de vida ajustados pela qualidade)

Limitações:

Incerteza quanto à estimativa da subpopulação que se beneficiaria da tecnologia (possivelmente subestimada);

- Não foram incluídos os custos da terapia padrão, pois o proponente considerou que as tecnologias atualmente utilizadas no tratamento da nefrite lúpica não estão no rol da ANS;
- Modelagem de transições de perda de função renal a partir do ano 3 usando dados de doentes renais crônicos em geral e a aplicação de utilidades de doentes renais crônicos em geral (e não dados de doentes com nefrite lúpica).

AIO recalculada pelo parecerista na planilha padrão da ANS

- **População-alvo:** 3.845 pacientes ao ano, em média
- **Comparadores:** terapia padrão (ciclofosfamida intravenosa + azatioprina; ou micofenolato de mofetila)
- **Difusão:** Cenário 1: 30% a 70% em 5 anos
Cenário 2: 50% a 100% em 5 anos
- **Impacto orçamentário incremental:**
Cenário 1: R\$ 748,6 milhões em 5 anos, média anual de R\$ 149,7 milhões
Cenário 2: R\$ 1,12 bilhões em 5 anos, média anual de R\$ 224,5 milhões

Observação:

O recálculo do impacto orçamentário também explorou um cenário com custos de administração valorados pelo D-TISS, da mesma forma realizada pelo proponente, com os seguintes resultados:

Cenário 1: R\$ 707,9 milhões em 5 anos, média anual de R\$ 141,6 milhões

Cenário 2: R\$ 1,06 bilhão em 5 anos, média anual de R\$ 212,2 milhões

▪ **Motivação:**


Conforme o RAC, a melhor evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança do belimumabe para tratamento da nefrite lúpica é baseada no ECR BLISS-LN e em dois estudos observacionais post-hoc decorrentes deste mesmo estudo. Evidências de moderada a alta certeza sugerem que o belimumabe adicionado ao tratamento padrão pode trazer benefícios para desfechos como eficácia primária de resposta renal, resposta renal completa, tempo até evento renal e tempo até o primeiro flare grave, com perfil de eventos adversos semelhantes ao tratamento padrão.

No entanto, considerando os critérios de inclusão e exclusão do ECR BLISS-LN, bem como os resultados das análises de subgrupos, ainda é necessária melhor caracterização da população de pacientes com nefrite lúpica ativa que, de fato, poderá ser beneficiada pela adição do belimumabe ao tratamento padrão, bem como melhor definição dos critérios para início e suspensão do tratamento com belimumabe. Nesse sentido, espera-se que por meio da participação social ampliada possam ser coletados subsídios que venham a auxiliar na construção de uma eventual diretriz de utilização para o medicamento, caso a recomendação preliminar desfavorável venha a ser revertida.

A avaliação econômica apontou para uma razão de custo-efetividade incremental (RCUI) de R\$ 139 mil por ano de vida ajustado pela qualidade (AVAQ). Já o impacto orçamentário médio anual estimado, para uma população média de 3.845 pacientes, variou de R\$ 149,7 milhões a R\$ 224 milhões, conforme os cenários de difusão da tecnologia.








 DISQUE ANS
0800 701 9656

 Formulário eletrônico
www.gov.br/ans

 Atendimento presencial
12 Núcleos da ANS

 Atendimento exclusivo
para deficientes auditivos
0800 021 2105

 [ans.reguladora](https://www.facebook.com/ans.reguladora)  [@ANS_reguladora](https://twitter.com/ANS_reguladora)  [company/ans_reguladora](https://www.linkedin.com/company/ans_reguladora)  [@ans.reguladora](https://www.instagram.com/ans.reguladora)  [ansreguladoraofic](https://www.youtube.com/ansreguladoraofic)



Audiência Pública nº 44

12/06/2024

Nº	NOME	INSTITUIÇÃO
1	ANA CECILIA DE SÁ CAMPELLO FAVERET	ANS
2	ANETE MARIA GAMA	ANS
3	ANNE KARIN DA MOTA BORGES	ANS
4	BEATRIZ FERNANDA AMARAL	ABRAMGE
5	BRUNA ALESSANDRA VALE DELOCCO	ANS
6	CARLOS EDUARDO MENEZES DE REZENDE	ANS
7	EDGARD TORRES DOS REIS NETO	SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA
8	FERNANDO SEIXAS ALVES	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
9	GEORGINA CONCEIÇÃO TEIXEIRA DE SOUZA	ABRACE - ASSOCIAÇÃO BAIANA DE PESSOAS REUMÁTICAS
10	GRAZIELA BERNARDINO	GSK
11	HELLEN HARUMI MIYAMOTO	FENASAÚDE
12	KELLY APARECIDA DE MEDEIROS	PREVENT SENIOR
13	LARA CRISTINA SANTOS DE OLIVEIRA	LARA CRISTINA SANTOS DE OLIVEIRA
14	MARA JANE CAVALCANTE CHAGAS PASCOAL	MARA JANE CAVALCANTE CHAGAS PASCOAL
15	MARCO AURÉLIO TAVARES AZEVEDO	GARCE - GRUPO DE APOIO AOS PACIENTES REUMÁTICOS DO CEARÁ
16	MARIA IZABEL DE HOLANDA	SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA
17	MARIANA RODRIGUES GAZZOTTI	GSK
18	MARTA SUNDFELD	ANS
19	MIRIAN CARVALHO LOPES	ANS
20	PAULA DANIELA BEZERRA DE MEDEIROS	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
21	SIMONE HAASE KRAUSE	ANS