

**PROCESSO Nº: 33910.026741/2024-92**

**NOTA TÉCNICA Nº 42/2024/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO**

**INTERESSADOS:**

**AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS**  
**DIRETORIA DE NORMAS E HABILITAÇÃO DOS PRODUTOS - DIPRO**  
**DIRETORIA ADJUNTA DA DIPRO - DIRAD/DIPRO**  
**GERÊNCIA GERAL DE REGULAÇÃO ASSISTENCIAL - GGRAS**  
**GERÊNCIA DE COBERTURA ASSISTENCIAL E INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE - GCITS**

**1. ASSUNTO**

1.1. Trata-se de **Nota Técnica de Recomendação Preliminar – NTRP**, que tem por objetivo apresentar:

I - as Recomendações Preliminares - RP para as Propostas de Atualização do Rol – PAR elegíveis vinculadas às Unidades de Análise Técnica - **UATs nº 131, 132, 139 e 140**, 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 33ª Reunião Técnica - RT.

**2. REFERÊNCIAS**

2.1. O rito processual de atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde é regulamentado pelas disposições da Lei nº 9.656/1998 (alterada pela Lei nº 14.307/2022) e da Resolução Normativa - RN nº 555/2022.

2.2. Em observância ao art. 24 da RN nº 555/2022, a presente NTRP trata do resultado da etapa de avaliação preliminar das PAR elegíveis vinculadas às **UATs nº 131, 132, 139 e 140**, 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
2024.2.000188	131	Nirsevimabe	Prevenção da infecção por vírus sincicial respiratório (VSR) em crianças com menos de 1 ano de idade que nasceram prematuras (até 36 semanas e 6 dias) e em crianças com menos de 2 anos de idade imunocomprometidas ou com qualquer das seguintes condições: doença pulmonar crônica da prematuridade, doença cardíaca congênita com repercussão hemodinâmica, síndrome de Down, fibrose cística, doença neuromuscular, anomalias congênitas das vias aéreas.	Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

PROTOCOLO	UAT <sup>1</sup>	TECNOLOGIA	INDICAÇÃO DE USO	PROPONENTE
2024.2.000194	132	Secuquinumabe	Tratamento de pacientes adultos com hidradenite supurativa ativa moderada a grave que falharam, apresentaram intolerância ou contraindicação à terapia com antibióticos sistêmicos.	Novartis Biociências S.A.
2024.2.000212	139	Zanubrutinibe	Tratamento de adultos com Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) ou Linfoma Linfocítico Células Pequenas (LLCP) Recidivante Refratário (RR).	Beigene Brasil Ltda.
2024.2.000214	140	Zanubrutinibe	Tratamento de adultos com Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) ou Linfoma Linfocítico Células Pequenas (LLCP) em primeira linha.	Beigene Brasil 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 UATs em comento nesta NT, bem como reuniões técnicas da COSAÚDE para discussão das tecnologias.

2.4. Na RT da COSAÚDE nº 33, realizada nos dias 24 e 25/09/2024, após as apresentações dos interessados, foram realizadas discussões que abordaram aspectos relacionados às evidências científicas sobre eficácia, efetividade e segurança das tecnologias, à avaliação econômica de benefícios e custos em comparação às coberturas já previstas no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, bem como à análise de impacto orçamentário da ampliação da cobertura no âmbito da saúde suplementar.

2.5. As manifestações dos membros integrantes da COSAÚDE na RT foram registradas no relatório preliminar da comissão, bem como a lista de presença e todo o material utilizado nas apresentações realizadas durante as reuniões.

2.6. O conteúdo integral da 33ª RT da COSAÚDE está disponível no canal oficial da ANS no YouTube (ANS Reguladora) no seguinte endereço eletrônico: <https://www.youtube.com/watch?v=lov47esyqw> (dia 24/09/2024) e <https://www.youtube.com/watch?v=2KkuNyTOMh4> (dia 25/09/2024).

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 131, 132, 139 e 140

UAT <sup>1</sup>	TECNOLOGIA	INDICAÇÃO DE USO	DOSSIÊ DO PROPONENTE	RAC <sup>2</sup>	RELATÓRIO PRELIMINAR DA COSAÚDE
------------------	------------	------------------	----------------------	------------------	---------------------------------

UAT <sup>1</sup>	TECNOLOGIA	INDICAÇÃO DE USO	DOSSIÊ DO PROPONENTE	RAC <sup>2</sup>	RELATÓRIO PRELIMINAR DA COSAÚDE
131	Nirsevimabe	Prevenção da infecção por vírus sincicial respiratório (VSR) em crianças com menos de 1 ano de idade que nasceram prematuras (até 36 semanas e 6 dias) e em crianças com menos de 2 anos de idade imunocomprometidas ou com qualquer das seguintes condições: doença pulmonar crônica da prematuridade, doença cardíaca congênita com repercussão hemodinâmica, síndrome de Down, fibrose cística, doença neuromuscular, anomalias congênitas das vias aéreas.	SEI nº 30564141	SEI nº 30565066	SEI nº 30565103
132	Secuquinumabe	Tratamento de pacientes adultos com hidradenite supurativa ativa moderada a grave que falharam, apresentaram intolerância ou contraindicação à terapia com antibióticos sistêmicos.	SEI nº 30565166	SEI nº 30565168	SEI nº 30565170
139	Zanubrutinibe	Tratamento de adultos com Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) ou Linfoma Linfocítico Células Pequenas (LLCP) Recidivante Refratário (RR).	SEI nº 30570745	SEI nº 30570784	SEI nº 30570787
140	Zanubrutinibe	Tratamento de adultos com Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) ou Linfoma Linfocítico Células Pequenas (LLCP) em primeira linha.	SEI nº 30570834	SEI nº 30570849	SEI nº 30571627

<sup>1</sup> UAT - Unidade de Análise Técnica; <sup>2</sup> RAC - Relatório de Análise Crítica.

### 3. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR

3.1. Fundamentadas pelos estudos e discussões técnicas, a presente NT apresenta as recomendações preliminares, devidamente motivadas, para as PARs elegíveis vinculadas às **UATs nº 131, 132, 139 e 140**, conforme quadro nº 3.

**QUADRO Nº 3: RECOMENDAÇÕES PRELIMINARES PARA AS UAT Nº 131, 132, 139 e 140**

UAT <sup>1</sup>	TECNOLOGIA	INDICAÇÃO DE USO	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR	MOTIVAÇÃO
				Conforme Relatório de Análise Crítica (RAC), as evidências atualmente disponíveis sobre eficácia e segurança do nirsevimabe para imunoprofilaxia para o vírus sincicial respiratório (VSR) é baseada em 03 estudos comparando nirsevimabe e cuidado usual (HARMONIE) ou placebo (MELODY e MEDI8897 Ph2b); e 02 estudos que incluíram na comparação palivizumabe (MEDLEY, 2022 e MEDLEY, 2023). Metanálise dos estudos cujo comparador foi o cuidado usual/placebo com população

UAT <sup>1</sup>	TECNOLOGIA	INDICAÇÃO DE USO	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR	MOTIVAÇÃO
131	Nirsevimabe	Prevenção da infecção por vírus sincicial respiratório (VSR) em crianças com menos de 1 ano de idade que nasceram prematuras (até 36 semanas e 6 dias) e em crianças com menos de 2 anos de idade imunocomprometidas ou com qualquer das seguintes condições: doença pulmonar crônica da prematuridade, doença cardíaca congênita com repercussão hemodinâmica, síndrome de Down, fibrose cística, doença neuromuscular, anomalias congênitas das vias aéreas.	Favorável	composta por, resumidamente, bebês saudáveis com idade gestacional (IG) de 29 semanas ou mais não elegíveis para receber palivizumabe, bebês saudáveis com IG de pelo menos 35 semanas ou mais não elegíveis para receber palivizumabe, indicaram redução de risco de mortalidade geral de 7%, redução de risco de necessidade de atendimento médico por infecção do trato respiratório inferior associado ao VSR de 75%, redução do risco de hospitalização de 80% e risco de eventos adversos aceitáveis e compatíveis com a adoção da tecnologia. A certeza da evidência do nirsevimabe comparado ao placebo/nenhuma profilaxia, no primeiro período sazonal, foi alta para a necessidade de atendimento médico, moderada para hospitalização e baixa para mortalidade e eventos adversos. Quando acessada para a comparação entre nirsevimabe versus palivizumabe, tanto no primeiro como no segundo período sazonal, foi moderada para quaisquer eventos adversos, baixa para necessidade de atendimento médico e muito baixa para mortalidade e eventos adversos graves. Ainda, levando em consideração a facilidade posológica de aplicação única num grupo populacional específico e frágil, a recomendação preliminar segue favorável com a inclusão da tecnologia abrangendo <b>a)</b> prematuros nascidos com idade gestacional < 37 semanas (até 36 semanas e 6 dias) e com idade inferior a 1 ano (até 11 meses e 29 dias) entrando ou durante sua primeira temporada do VSR e, <b>b)</b> crianças com idade inferior a 2 anos (até 1 ano, 11 meses e 29 dias) com a presença de doença pulmonar crônica da prematuridade (displasia broncopulmonar) ou doença cardíaca congênita com repercussão hemodinâmica demonstrada. Não foram identificadas evidências acerca do uso de nirsevimabe para os demais grupos propostos

UAT <sup>1</sup>	TECNOLOGIA	INDICAÇÃO DE USO	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR	MOTIVAÇÃO (imunocomprometidos, síndrome de Down, fibrose cística, doença neuromuscular ou anomalias congênitas das vias aéreas) na Unidade de Análise Técnica (UAT), tanto na primeira como na segunda temporadas de VSR.
				<p>No que diz respeito à avaliação econômica, o proponente apresentou estudos considerados adequados pelos pareceristas, sendo que na avaliação econômica a tecnologia apresentou uma razão de custo-utilidade incremental de R\$ 27.198/AVAQ em comparação com o palivizumabe. Foi estimado um impacto orçamentário incremental médio anual de R\$ 18,5 milhões, levando em consideração a cobertura populacional média anual de 40.166 pacientes, sem a inclusão no cálculo dos demais grupos propostos mencionados acima e para os quais não foi identificada evidência na literatura.</p>
		Tratamento de pacientes adultos com hidradenite supurativa ativa		<p>No contexto do tratamento de pacientes adultos com hidradenite supurativa moderada a grave, que falharam, apresentaram intolerância ou que têm contraindicação à terapia com antibióticos sistêmicos, evidências de alta a moderada certeza apontam que, quando comparado ao placebo, o uso de secuquinumabe aumenta a proporção de pacientes com resposta clínica adequada, reduz a taxa de exacerbação da doença, aumenta a proporção de participantes com resolução da dor, aumenta a qualidade de vida, e provavelmente não aumenta ou diminui o risco de quaisquer eventos adversos, de acordo com dois ensaios clínicos randomizados (ECR) de fase III, os estudos SUNRISE e SUNSHINE (com um total 1.084 pacientes e baixo risco de viés).</p> <p>No presente, não há estudos de comparação direta (<i>head to head</i>) entre adalimumabe, tecnologia atualmente disponível no Rol para o tratamento da hidradenite supurativa moderada a grave, e secuquinumabe. O estudo de comparação indireta realizado no</p>

132 UAT¹	Secuquinumabe TECNOLOGIA	moderada a grave que falharam, INDICAÇÃO DE USO apresentaram intolerância ou	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR	Relatório de Análise Crítica - RAC, MOTIVAÇÃO em síntese, aponta para incertezas
		contra-indicação à terapia com antibióticos sistêmicos.		<p>quanto à efetividade do secuquinumabe em comparação ao adalimumabe (com base em evidências, em geral, de muito baixa certeza).</p> <p>Tendo em vista os achados dos ECRs SUNRISE e SUNSHINE, que há necessidades não atendidas no tratamento da hidradenite supurativa moderada a grave, já que as opções terapêuticas ainda são restritas, bem como que se trata de uma condição de saúde debilitante e com grande impacto na qualidade de vida dos pacientes, é pertinente considerar a ampliação do arsenal terapêutico disponível para o tratamento da hidradenite supurativa moderada a grave no âmbito da saúde suplementar.</p> <p>O estudo de Análise de Impacto Orçamentário - AIO estimou uma economia com a disponibilização de secuquinumabe, tanto na AIO apresentada pelos proponentes quanto no recálculo realizado pela ANS. O resultado estimado foi de economia de R\$ 157,8 milhões em média por ano para o atendimento a uma população média anual de 2.312 pacientes.</p>

UAT¹	TECNOLOGIA	INDICAÇÃO DE USO	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR	MOTIVAÇÃO
139	Zanubrutinibe	Tratamento de adultos com Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) ou Linfoma Linfocítico Células Pequenas (LLCP) Recidivante Refratário (RR).	Favorável	<p>A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança do zanubrutinibe para tratamento de LLC/LLCP-RR é baseada em um ensaio clínico randomizado que compara zanubrutinibe a ibrutinibe. O estudo (ALPINE) indicou que o zanubrutinibe, quando comparado ao ibrutinibe, embora não tenha apresentado ganho em sobrevida global (baixa certeza da evidência) e seja incerto seu efeito na qualidade de vida (muita baixa certeza da evidência), mostrou os seguintes benefícios clínicos: provavelmente aumenta sobrevida livre de progressão (HR 0,65; IC 95% 0,49 a 0,86; moderada certeza da evidência); pode reduzir o risco de eventos adversos graves (RR 0,83; IC 95% 0,70 a 0,99; baixa certeza da evidência) e, provavelmente, aumenta a taxa de respostas completas (RR 1,00; IC 95% 1,01 a 1,20; moderada certeza da evidência). Uma vez que o custo mensal de tratamento com zanubrutinibe é inferior ao custo dos dois regimes de BTKis contínuos incorporados (ibrutinibe e acalabrutinibe) com os quais zanubrutinibe concorrerá diretamente, a projeção seria de economia a partir de sua inclusão.</p>

UAT <sup>1</sup>	TECNOLOGIA	INDICAÇÃO DE USO	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR	MOTIVAÇÃO
140	Zanubrutinibe	Tratamento de adultos com Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) ou Linfoma Linfocítico Células Pequenas (LLCP) em primeira linha.	Favorável	A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança do zanubrutinibe para tratamento de LLC/LLCP em primeira linha é baseada em um ECR que compara zanubrutinibe a bendamustina e rituximabe (B+R). Os resultados do estudo (SEQUOIA) indicam que zanubrutinibe, quando comparado ao B+R, embora apresente efeito incerto na sobrevida global (muito baixa certeza da evidência) e reduza a taxa de resposta completa (moderada certeza da evidência), apresenta os seguintes benefícios clínicos: provavelmente aumenta a sobrevida livre de progressão (HR 0,42; IC 95% 0,28 a 0,63; moderada certeza da evidência); pode reduzir o risco de eventos adversos graves (RR 0,73, IC 95% 0,60 a 0,91; baixa certeza da evidência) e pode aumentar a qualidade de vida (DM 4,9, IC 95% 0,9 a 9,0; baixa certeza da evidência). Uma vez que o custo mensal de tratamento com zanubrutinibe é inferior ao custo dos dois regimes de BTKis contínuos incorporados (ibrutinibe e acalabrutinibe) com os quais zanubrutinibe concorrerá diretamente, a projeção seria de economia a partir de sua inclusão.

<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 art. 26 da RN nº 555/2022, a ser iniciada na data da publicação de sua aprovação, submetendo-se à participação social ampliada o seguinte conteúdo:

- I - os relatórios preliminares da COSAÚDE para as UAT nº 131, 132, 139 e 140; e
- II - as recomendações preliminares para as UAT nº 131, 132, 139 e 140, acrescidas dos insumos correspondentes.

3.3. Cabe destacar que, considerando os prazos para a conclusão do processo administrativo de cada PAR elegível, estabelecidos pelos § 7º e § 8º, do art. 10, da Lei nº 9.656/1998, é essencial que a Consulta Pública se inicie na data da publicação de sua autorização no Diário Oficial da União – DOU, suprimindo-se o cumprimento do intervalo de 7 (sete) dias a partir de sua formalização, previsto no § 2º, do art. 22º, da RN nº 548/2022, a fim de evitar o decurso do prazo para conclusão do processo de cada PAR e suas consequências, elencadas no § 9º, do art. 10, da Lei nº 9.656/1998.

#### 4. MINUTA DE RESOLUÇÃO NORMATIVA

4.1. Atendendo ao disposto no inciso III do art. 25, da RN nº 555/2022, a minuta de resolução normativa para atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde encontra-se anexada ao presente processo (SEI nº 30541378).

## 5. CONCLUSÃO

5.1. Por todo o exposto, apresenta-se a presente **Nota Técnica de Recomendação Preliminar – NTRP**, visando seu encaminhamento à Diretoria Colegiada da ANS para:

a) apreciação das **recomendações preliminares** desta área técnica, conforme quadro nº 3, referentes às **UATs nº 131, 132, 139 e 140**;

b) aprovação da realização de **consulta pública**, pelo prazo de 20 (vinte) dias, no **período de 11/10/2024 a 30/10/2024**, com base no inciso III, §11, do art. 10, da Lei nº 9.656/1998 e no art. 26, da RN nº 555/2022, suprimindo-se o prazo previsto no § 2º, do art. 22º, da RN nº 548/2022, pelas razões acima citadas.

5.2. À consideração superior.



Documento assinado eletronicamente por **Carlos Eduardo Menezes De Rezende, Coordenador(a) de Gestão de Tecnologias em Saúde**, em 04/10/2024, às 15:30, 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 04/10/2024, às 15:44, 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 **MARLY D ALMEIDA PIMENTEL CORREA PEIXOTO, Gerente de Cobertura Assistencial e Incorporação de Tecnologias em Saúde**, em 04/10/2024, às 15:47, 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 **30534843** e o código CRC **93CBEE04**.