

PROCESSO Nº: 33910.016644/2022-20

NOTA TÉCNICA Nº 18/2022/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 06, nº 27 e nº 28, para fins de deliberação quanto à atualização do Rol; (ii) o relatório de consolidação da participação social ampliada (Consulta Pública nº 97 e Audiência Pública nº 22); e (iii) os relatórios finais da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar - COSAÚDE, elaborados em sua 7ª Reunião Técnica - RT.

2. CONTEXTO

2.1. A presente NTRF trata das UAT nº 06, nº 27 e nº 28 e visa apresentar os itens I, II e III, do art. 25 da RN nº 470/2021, que dispõe sobre o rito processual de atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, no âmbito da Agência Nacional de Saúde Suplementar, conforme segue:

Art. 25 Concluída a análise das contribuições apresentadas durante a participação social, a DIPRO apresentará a Nota Técnica de Recomendação Final - NTRF, que será objeto de apreciação e deliberação da DICOL e deverá conter:

I - o relatório de consolidação das contribuições da participação social;

II - a recomendação final por acatar ou não acatar cada PAR; e

III - a versão final da 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.

2.2. Adicionalmente, visa apresentar os relatórios finais da COSAÚDE para as UAT nº 06, 27 e 28, elaborados em sua 7ª Reunião Técnica - RT, em 12/07/2022, em observância ao inciso V do § 11º do art. 10 da Lei nº 9.656/98, que estabelece:

(...)

V - divulgação do relatório final de que trata o § 3º do art. 10-D desta Lei da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar... (Incluído pela Lei nº 14.307/2022

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 06, 27 e 28, seguidos pela discussão inicial das tecnologias na 5ª RT da COSAÚDE, realizada em 17/05/2022 e 18/05/2022, com produção dos relatórios preliminares da comissão, em observância ao § 3º do art. 10-D da Lei nº 9656/1998. Ato contínuo, as Recomendações Técnicas Preliminares - RP para as UAT nº 06, 27 e 28 foram apresentadas à DICOL para apreciação mediante Nota Técnica de Recomendação Preliminar - NTRP, **NOTA TÉCNICA Nº 11/2022/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIRAD** (nº 23938700), conforme Quadro nº 1.

3.2. **Quadro nº 1: Recomendações preliminares para as UAT nº 06, 27 e 28, conforme Nota Técnica nº 11/2022/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO**

Nº PROTOCOLO	PROPONENTE	Nº UAT	TECNOLOGIA	INDICAÇÃO DE USO	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR
2021.2.000034	NOVARTIS BIOCIENTIAS SA (Protocolo 2021.2.000034)	6	Ofatumumabe	Tratamento em primeira linha de pacientes	Desfavorável à incorporação ao

2021.2.000054	ACADEMIA BRASILEIRA DE NEUROLOGIA (Protocolo 2021.2.000054)		Ofatumumabe	adultos com esclerose múltipla recorrente	Incorporação ao Rol
2022.2.000061	WYETH INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA	27	Lorlatinibe	Tratamento do câncer de pulmão não pequenas células ALK positivo, em segunda linha e linhas posteriores	Desfavorável à incorporação ao Rol
2022.2.000066	ELI LILLY DO BRASIL LTDA	28	Abemaciclibe	Em combinação com terapia endócrina, como tratamento adjuvante de pacientes adultos com câncer de mama precoce	Desfavorável à incorporação ao Rol

3.3. Apreciada a NTRP, foi aprovada pela DICO, em sua 12ª Reunião Extraordinária, realizada em 30/05/2022, a submissão das recomendações preliminares para as UAT nº 6, 27 e 28 aos mecanismos de participação social ampliada, Consulta Pública – CP (nº 97) e Audiência Pública – AP (nº 22), em cumprimento aos incisos III e IV do §11 do art. 10 da Lei nº 9.656/1998.

4. PARTICIPAÇÃO SOCIAL AMPLIADA

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

4.2. A Consulta Pública relacionada às recomendações preliminares para as UAT nº 6, 27 e 28, CP nº 97/2022, foi realizada no período de 01/06/2022 a 20/06/2022, conforme publicação no Diário Oficial da União (DOU) nº 102, Seção 1, pág. 258, de 31/05/2022 (SEI nº 23995176).

4.3. Toda documentação relacionada à CP nº 97/2022, inclusive a planilha (SEI nº 24145566) com as contribuições recebidas pela Agência, está disponível em: <https://www.gov.br/ans/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/consulta-publica-cp-no-97-tem-como-objetivo-receber-contribuicoes-para-a-revisao-da-lista-de-coberturas-dos-planos-de-saude>.

4.4. No que se refere ao panorama geral da CP nº 97/2022, foram recepcionadas **3191 contribuições** para as recomendações preliminares vinculadas às UAT nº 6, 27 e 28, conforme distribuição apresentada no Quadro nº 2.

4.5. Quadro nº 2: Distribuição das contribuições da CP nº 97/2022

UAT	TECNOLOGIA	INDICAÇÃO DE USO	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR (RP)	Nº DE CONTRIBUIÇÕES	CONCORDÂNCIA COM A RP	DISCORDÂNCIA DA RP	CONCORDÂNCIA/DISCORDÂNCIA PARCIAL COM A RP
6	Ofatumumabe	Tratamento em primeira linha de pacientes adultos com esclerose múltipla recorrente	Desfavorável à incorporação ao Rol	2582	85 (3,3%)	2494 (96,6%)	3 (0,1%)
27	Lorlatinibe	Tratamento do câncer de pulmão não pequenas células ALK positivo, em segunda linha e linhas posteriores	Desfavorável à incorporação ao Rol	189	6 (3,2%)	178 (94,2%)	5 (2,6%)
28	Abemaciclibe	Em combinação com terapia endócrina, como tratamento adjuvante de pacientes adultos com câncer de mama precoce	Desfavorável à incorporação ao Rol	420	7 (1,7%)	412 (98,1%)	1 (0,2%)

4.6. Conforme arcabouço legal vigente, as audiências públicas ocorrerão nos casos previstos no inciso IV, do parágrafo 11, do art. 10 da Lei nº 9656/1998. Neste sentido, a audiência pública para as recomendações preliminares desfavoráveis vinculadas às UAT nº 6, 27 e 28, AP nº 22, foi realizada em 10/06/2022, conforme publicação no Diário Oficial da União (DOU) nº 102, Seção 3, pág. 174, de 31 de maio de 2022 (SEI nº 23997004).

4.7. Toda documentação relacionada à AP nº 22 está disponível em: <https://www.gov.br/ans/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-da-sociedade/audiencias>.

[publicas/audiencia-publica-no-22](#). Adicionalmente, a gravação da AP nº 22 está disponível para visualização no canal institucional da ANS no Youtube, em: <https://www.youtube.com/watch?v=6--ht9leSxc>

4.8. Após análise das contribuições da CP e da AP, foi elaborado o **Relatório de Consolidação da Participação Social Ampliada**, que integra esta NTRF e comporta os relatórios de consulta pública elaborados para cada UAT, nº 6 (SEI nº 24271112), nº 27 (SEI nº 24246680) e nº 28 (SEI nº 24246685), e o relatório da AP nº 22 (SEI nº 24198087).

4.9. 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, no dia 12/07/2022, foi realizada a 7ª 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 UAT em comento nesta NTRF.

5.2. Concluídas as apresentações dos relatórios CP, foram feitas novas discussões sobre as tecnologias e, em observância ao inciso V do parágrafo 11 do art. 10 da Lei nº 9656/1998, elaborados os relatórios com os aportes finais da COSAÚDE para as UAT nº 06 (SEI nº 24271119), 27 (SEI nº 24239031) e 28 (SEI nº 24239036), que integram esta NTRF.

5.3. O conteúdo integral da 7ª RT COSAÚDE está disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=Mzh4TR8EOmE>.

6. RECOMENDAÇÃO FINAL

6.1. Por todo o exposto, consolidadas as contribuições dos mecanismos de participação social dirigida (RT preliminar e final da COSAÚDE) e ampliada (Consulta Pública e Audiência Pública), e concluídos os estudos técnicos das tecnologias, o quadro nº 3 apresenta as recomendações finais, devidamente motivadas, para as UAT nº 6, 27 e 28.

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 vinculadas às UAT nº 06, 27 e 28.

6.3. Quadro nº 3 – Recomendações finais para as UAT nº 6, 27 e 28

Nº UAT	TECNOLOGIA	INDICAÇÃO DE USO	RECOMENDAÇÃO FINAL (RF)	MOTIVAÇÃO PARA RF
6	Ofatumumabe	Tratamento em primeira linha de pacientes adultos com esclerose múltipla recorrente	Desfavorável à incorporação ao Rol	Será tratada no item 6.4 desta NT.
27	Lorlatinibe	Tratamento do câncer de pulmão não pequenas células ALK positivo, em segunda linha e linhas posteriores	Desfavorável à incorporação ao Rol	As evidências científicas relacionadas à utilização do Lorlatinibe no tratamento do câncer de pulmão não pequenas células ALK positivo, em segunda linha e linhas posteriores, são, atualmente, baseadas em um ensaio clínico fase 2 sem comparador (coorte única experimental - sem grupo controle). Considerando as limitações do estudo, há importante grau de incerteza nos achados. Ademais, quanto ao impacto em desfechos clinicamente relevantes, como sobrevida livre de progressão, sobrevida global e qualidade de vida, neste momento, não é possível a realização de uma análise comparativa com outros medicamentos já disponíveis no Rol.
28	Abemaciclibe	Em combinação com terapia endócrina, como tratamento adjuvante de pacientes adultos com câncer de mama precoce	Desfavorável à incorporação ao Rol	No contexto do tratamento adjuvante de pacientes com câncer de mama precoce, os resultados do único ensaio clínico randomizado (MonarchE) apontam para um benefício clínico discreto do Abemaciclibe frente ao comparador, terapia endócrina. A certeza da evidência foi classificada como baixa devido às limitações do estudo e ainda é incerta a duração do benefício de Abemaciclibe com terapia endócrina, uma vez que os dados ainda estão sendo coletados (os resultados refletem um follow-up de 2 anos). Ademais, estima-se que a

6.4. Quanto à recomendação final desfavorável apresentada para a UAT nº 6, Ofatumumabe para o tratamento em primeira linha de pacientes adultos com esclerose múltipla recorrente, cabe esclarecer:

6.4.1. No âmbito da saúde suplementar, a abordagem para o tratamento medicamentoso da esclerose múltipla está definida na Diretriz de Utilização nº UT 65.13, vinculada ao procedimento "TERAPIA IMUNOBiolÓGICA ENDOVENOSA, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEA (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)", que foi atualizada em março de 2021, por ocasião da publicação da RN nº 465. As linhas de tratamento nela previstas estão alinhadas às disposições do documento Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) - Esclerose Múltipla do Ministério da Saúde, atualizado em janeiro de 2022 e disponível em https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2022/portal_portaria-conjunta-no-1-pcdt_esclerose-multipla.pdf.

6.4.2. A avaliação da incorporação do medicamento Ofatumumabe para primeira linha de tratamento da esclerose múltipla ocorreu em paralelo no Sistema Único de Saúde - SUS e na saúde suplementar, no primeiro semestre de 2022. Durante o processo de análise da tecnologia, a ANS utilizou o relatório de recomendação da Conitec como referência para a discussão dos benefícios clínicos, dentre os quais estão citados, na p.56, os seguintes:

- Tratamento com ofatumumabe em pacientes com esclerose múltipla remitente recorrente em baixa atividade é mais eficaz que tratamento com teriflunomida e outros MMD constantes no PCDT de esclerose múltipla do Ministério da Saúde em relação à redução da taxa anualizada de surtos;
- Tratamento com ofatumumabe durante três meses é mais eficaz que teriflunomida em relação à piora da incapacidade;
- Tratamento com ofatumumabe durante três meses não é diferente de tratamentos com dimetil fumarato e INFB1a em relação à piora da incapacidade;
- Tratamento com ofatumumabe durante seis meses é mais eficaz que teriflunomida, mas não é diferente de tratamentos com dimetil fumarato; INFB1a e acetato de glatirâmer em relação à piora da incapacidade;
- Tratamento com ofatumumabe por 6 meses não é diferente de tratamento com teriflunomida em relação à melhora da incapacidade.

6.4.3. A Conitec encerrou o processo de avaliação em junho de 2022, apresentando uma recomendação final para não incorporação do medicamento ao SUS (Relatório de Recomendação - RR Conitec nº 747, junho/2022, Ofatumumabe em primeira linha de terapia modificadora do curso da doença para o tratamento da esclerose múltipla recorrente, p. 12, disponível em http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2022/20220711_Relatorio_747_Ofatumumabe_esclerose_multipla_recorrente.pdf), como segue:

Pelo exposto, o Plenário da Conitec, em sua 109ª Reunião Ordinária, no dia 09 de junho de 2022, deliberou por unanimidade recomendar a não incorporação de ofatumumabe para tratamento da esclerose múltipla recorrente em primeira linha de terapia modificadora do curso da doença no SUS. Os membros da Conitec consideraram que se manteve o alto impacto orçamentário projetado associado a um incremento modesto em eficácia, principalmente em relação à progressão da doença. Por fim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 744/2022.

6.4.4. Importante ressaltar que a proposta do medicamento para incorporação à primeira linha de tratamento, gera incertezas quanto à sequência dentro do fluxograma da linha de cuidado previsto na DUT 65.13 para o paciente que iniciar seu tratamento com ofatumumabe. Note-se que a DUT vigente já está alinhada ao PCDT do Ministério da Saúde que, por sua vez, não prevê o uso do medicamento na primeira linha de tratamento e, portanto, também não prevê o ajuste das linhas subsequentes em caso de falha ou descontinuidade.

7. VERSÃO FINAL DA MINUTA DE RESOLUÇÃO NORMATIVA

7.1. Em razão da formulação de recomendações finais desfavoráveis para todas as UAT tratadas nesta nota, nº 06, 27 e 28, conforme quadro nº 3, não será apresentada à DICOL uma minuta de resolução normativa para atualização do Rol de Eventos e Procedimentos em Saúde.

8. CONCLUSÃO

8.1. Por todo o exposto, apresenta-se a presente **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 97/2022 e Audiência Pública nº 22);

- b) apreciação dos **relatórios finais da COSAÚDE** para as UAT nº 06, 27 e 28; e
- c) apreciação e deliberação quanto às **recomendações finais** desta área técnica para as UAT nº 06, 27 e 28, conforme Quadro nº 3 desta NTRF.

8.2. À consideração superior.



Documento assinado eletronicamente por **Ana Cecília de Sa Campello Faveret, Coordenador(a) de Avaliação Econômica em Saúde**, em 28/07/2022, às 10:17, 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 28/07/2022, às 10:17, 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 28/07/2022, às 11:34, 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 **24213617** e o código CRC **9C42255C**.

**ATUALIZAÇÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE
CONSULTA PÚBLICA Nº 97: ANÁLISE DE CONTRIBUIÇÕES**

1. Tecnologia e recomendação preliminar	
Nº UAT	6
Tecnologia em saúde	Ofatumumabe
Indicação de uso	Esclerose múltipla recorrente, em primeira linha de tratamento
Recomendação Preliminar	Desfavorável à incorporação

Legenda: UAT- Unidade de Análise Técnica

2. Contexto da Proposta de Atualização do Rol
Proposta de atualização do Rol, apresentada pela Novartis Biociências S.A. e pela Academia de Brasileira de Neurologia, visando a incorporação do medicamento Ofatumumabe indicado para esclerose múltipla recorrente, em primeira linha de tratamento.

3. Visão geral das contribuições

3.1. Quantidade de contribuições por tipo de opinião:

Opinião	Qtd.	%
Concordo com a recomendação preliminar	1341	51,94%
Discordo da recomendação preliminar	1226	47,48%
Concordo/Discordo parcialmente da recomendação preliminar	15	0,58%
Total	2582	100,00

3.2. Quantidade de contribuições por perfil de contribuinte:

Perfil de contribuinte	Qtd.	%
Familiar, amigo ou cuidador de paciente	796	30,83%
Paciente	765	29,63%
Outro	393	15,22%
Interessado no tema	366	14,18%
Profissional de saúde	171	6,62%
Conselho Profissional	29	1,12%
Consultoria	20	0,77%
Instituição acadêmica	10	0,39%
Grupos/associação/organização de pacientes	9	0,35%

Prestador	5	0,19%
Instituição de saúde	5	0,19%
Empresa/Indústria	3	0,12%
Órgão de defesa do consumidor	3	0,12%
Sociedade médica	2	0,08%
Entidade representativa de operadoras	2	0,08%
Operadora	1	0,04%
Órgão governamental	1	0,04%
Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada	1	0,04%
Total	2582	100,00

3.3. Resumo dos principais argumentos apresentados:

Argumentos discordantes:

- Plano de saúde deve cobrir o medicamento
- Medicamento eficaz e/ou seguro
- Ampliação das opções terapêuticas
- Acesso à tecnologia deve ser garantido na saúde suplementar
- Discorda da recomendação
- Melhora da qualidade de vida
- Doença incapacitante
- Direito do paciente
- Tratamento precoce
- Portador da doença
- Cabe ao médico indicar o medicamento
- Rol taxativo
- Medicação cara
- Doença de difícil tratamento

4. Análise das principais contribuições

4.1. Análise:

Argumento principal	Motivação do contribuinte	Análise da contribuição
Plano de saúde deve cobrir o medicamento	“Acredito que toda e qualquer doença deveria ser coberta totalmente por todos os tipos de planos de saúde.”	Para justificar a incorporação de uma tecnologia, a ANS considera as evidências de eficácia e segurança, eficácia comparativa com outras opções, seguidas de aspectos de custo-efetividade e impacto orçamentário.

<p>Acesso à tecnologia deve ser garantido na saúde suplementar</p> <p>Direito do paciente</p>		<p>As decisões sobre a incorporação de tecnologias no âmbito da ANS e do SUS vêm sendo qualificadas com base nas melhores evidências científicas disponíveis. Na saúde suplementar, a incorporação de novas tecnologias em saúde é definida pela ANS por meio de atualizações contínuas do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde.</p>
<p>Medicamento eficaz e/ou seguro</p>	<p>“O Ofatumumabe é um grande aliado no tratamento da Esclerose Múltipla Remitente Recorrente por se tratar de medicação de alta eficácia e baixo custo infusional. Ou seja, com ela conseguiremos tratar o paciente com doença em atividade já no início do quadro reduzindo as sequelas da doença e, ao mesmo tempo, não iremos sobrecarregar os serviços de saúde com alto custo de infusão como as demais medicações de alta eficácia. Para o paciente essa característica da medicação trará mais conforto e reduzirá as faltas no trabalho que tanto prejudicam essa população jovem e economicamente ativa. Os serviços de saúde já são sobrecarregados com as infusões de terapias oncológicas, hematológicas e as demais terapias da neuroimunologia. O ofatumumabe trará essa alternativa importante aliando alta eficácia e</p>	<p>O Rol vem sendo atualizado continuamente no intuito de garantir a ampliação de opções terapêuticas eficazes e seguras. Nesse sentido, atualmente constam no Rol para tratamento de primeira linha da Esclerose Múltipla os medicamentos Betainterferona e Acetato de glatirâmer e o medicamento Natalizumabe para pacientes com Esclerose Múltipla Recorrente-Remitente grave em rápida evolução de acordo com os critérios definidos na DUT do procedimento TERAPIA IMUNOBIOLOGICA ENDOVENOSA, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEA, sub-item 65.13, Esclerose Múltipla.</p> <p>Em “Relatório de Recomendação: Ofatumumabe em primeira linha de terapia modificadora do curso da doença para o tratamento da esclerose múltipla recorrente, março/2022”, a Conitec se posicionou de modo desfavorável à incorporação da tecnologia no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. (Disponível em http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2022/20220401_Relatorio_CP_12_Ofatumumabe_esclerose_multipla_recorrente.pdf). O relatório já foi submetido à Consulta Pública e ainda não está publicado em sua versão final.</p>

<p>Tratamento precoce</p>	<p>“Em razão de não haver no SUS disponibilização de terapias de alta eficácia já no começo do tratamento da esclerose múltipla recorrente, a incorporação do ofatumumabe no rol de procedimentos na ANS possibilitaria a implementação da abordagem com terapia altamente eficaz de forma precoce, que é a melhor estratégia terapêutica atualmente disponível. Desta forma, o ofatumumabe deve ser incorporado, já que um remédio de alta eficácia pode proporcionar ao paciente maior preservação de cérebro saudável, menos incidências de surtos e menos acúmulo de incapacidade...”</p>	<p>O Rol vem sendo atualizado continuamente no intuito de garantir a ampliação de opções terapêuticas eficazes e seguras. Atualmente constam no Rol para tratamento de primeira linha da Esclerose Múltipla os medicamentos Betainterferona e Acetato de glatirâmer e o medicamento Natalizumabe para pacientes com Esclerose Múltipla Recorrente-Remitente grave em rápida evolução de acordo com os critérios definidos na DUT do procedimento TERAPIA IMUNOBIOLOGICA ENDOVENOSA, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEA, sub-item 65.13, Esclerose Múltipla.</p> <p>Vale ressaltar que a ANS busca o alinhamento constante com os Protocolos e Diretrizes Clínicas do Ministério da Saúde.</p>
<p>Rol taxativo</p>	<p>“Foi votado o Rol taxativo da ANS, o que nos impede de ter acesso a qualquer medicação que não esteja no ROL, mesmo por via judicial, que era como conseguíamos antes. O Rol é extremamente limitado e tem pouquíssimas opções de medicamentos de alta eficácia para a Esclerose Múltipla, que é uma doença autoimune, sem cura e DEGENERATIVA. Quem tem acesso a medicamentos de alta eficácia desde o início, consegue ter uma vida normal e produtiva.”</p>	<p>Compete à ANS, nos termos do art. 4º, inciso III, da Lei nº 9.961/00, elaborar o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, que estabelece a cobertura assistencial obrigatória a ser garantida nos planos privados de assistência à saúde contratados a partir de 1º de janeiro de 1999 e naqueles adaptados conforme previsto no art. 35 da Lei n.º 9.656, de 3 de junho de 1998.</p> <p>O referido Rol encontra-se definido pela Resolução Normativa nº 465/2021 que, em seu art. art. 2º, estabelece que, para fins de cobertura, considera-se taxativo o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde disposto nesta Resolução Normativa e seus anexos</p> <p>Além disso, a despeito da taxatividade do rol de procedimentos, o paciente portador de EMRR não se encontra atualmente desassistido de tratamento visto que há opções incluídas no rol (Betainterferona e Acetato de glatirâmer e o medicamento Natalizumabe) para pacientes com Esclerose Múltipla Recorrente-Remitente.</p>

<p>Medicação cara</p> <p>Doença incapacitante</p>	<p>“Porque muitas pessoas necessitam desse medicamento e não tem condições de pagar por ele.”</p>	<p>Diversas contribuições ressaltaram a importância da inclusão do medicamento por se tratar de tratamento deveras dispendioso e ainda num contexto em que o enfermo por vezes apresenta limitações para exercer atividades laborais remuneradas. A avaliação para fins de incorporação considera as evidências de eficácia/segurança do uso da tecnologia e os impactos econômicos da tecnologia para o setor de saúde suplementar, analisando tais efeitos sempre em termos individuais e coletivos.</p>
---	---	--

4.2. Outras considerações:

Após a análise das contribuições, temos os seguintes valores: das 1.341 manifestações concordantes, 1.256 foram reclassificadas para “Discordo”, pois as justificativas apresentadas corroboravam a inclusão do medicamento ao rol, o que vai de encontro à recomendação preliminar. Com isso, restaram 85 contribuições para o grupo “Concordo”. No que se refere às contribuições “Concordo/Discordo parcialmente da recomendação preliminar”, no total das 15 manifestações recebidas, 12 foram reclassificadas como “Discordo da recomendação preliminar”.

Com isso, apresentaremos a seguir uma tabela contendo a nova classificação das opiniões, após os ajustes feitos em decorrência das análises das contribuições:

Opinião (após análise)	Qtd.	%
Concordo com a recomendação preliminar	85	3,29%
Discordo da recomendação preliminar	2.494	96,13%
Concordo/Discordo parcialmente da recomendação preliminar	03	0,58%
Total	2.582	100,00

**ATUALIZAÇÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE
CONSULTA PÚBLICA Nº 97: ANÁLISE DE CONTRIBUIÇÕES**

1. Tecnologia e recomendação preliminar	
Nº UAT	27
Tecnologia em saúde	Lorlatinibe
Indicação de uso	Câncer de pulmão não pequenas células ALK positivo, em segunda linha e linhas posteriores
Recomendação Preliminar	Desfavorável à incorporação

Legenda: UAT- Unidade de Análise Técnica

2. Contexto da Proposta de Atualização do Rol
Proposta de atualização do Rol, apresentada pela Wyeth Industria Farmacêutica Ltda., visando a incorporação do medicamento lorlatinibe indicado para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células ALK positivo, em segunda linha e linhas posteriores.

3. Visão geral das contribuições

3.1. Quantidade de contribuições por tipo de opinião:

Opinião	Qtd.	%
Discordo da recomendação preliminar	125	66,14%
Concordo com a recomendação preliminar	60	31,75%
Concordo/Discordo parcialmente da recomendação preliminar	4	2,12%
Total	189	100,00%

3.2. Quantidade de contribuições por perfil de contribuinte:

Perfil de contribuinte	Qtd.	%
Interessado no tema	48	25,40%
Outro	41	21,69%
Profissional de saúde	30	15,87%
Familiar, amigo ou cuidador de paciente	30	15,87%
Paciente	17	8,99%
Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada	8	4,23%
Conselho Profissional	6	3,17%
Instituição acadêmica	2	1,06%

Órgão de defesa do consumidor	2	1,06%
Sociedade médica	1	0,53%
Operadora	1	0,53%
Entidade representativa de operadoras	1	0,53%
Consultoria	1	0,53%
Instituição de saúde	1	0,53%
Total	189	100,00%

3.3. Resumo dos principais argumentos apresentados:

- Argumenta-se que o lorlatinibe é a única opção disponível para estes pacientes. No caso da saúde suplementar (ANS), para tratamento da 2ª linha e linhas posteriores, tem-se apenas a incorporação do alectinibe, que pode ser usado na falha do uso prévio de crizotinibe (TKI de 1ª geração). Na falha do brigatinibe (TKI de 2ª geração) e do alectinibe (TKI de 3ª geração) em 1ª linha, os pacientes poderão ser tratados apenas com lorlatinibe como representante da classe dos TKI, conforme registro aprovado pela Anvisa;
- Argumenta-se que o lorlatinibe melhora os desfechos como taxa de resposta, mediana de sobrevida e qualidade de vida e, portanto, por experiência de especialistas na prática clínica, deve-se disponibilizar a medicação aos pacientes com CPCNP;
- Argumenta-se que o estudo apresenta limitações metodológicas consideráveis, como ser um estudo intervencional de braço único, o que impossibilita uma análise comparativa entre os medicamentos já existentes para a indicação desta proposta;
- Argumenta-se que a via de administração do lorlatinibe (via oral) é mais aceitável pelos pacientes quando comparado a terapias intravenosas (outras quimioterapias);
- Argumenta-se que o impacto orçamentário incremental é decorrente do aumento da sobrevida livre de progressão proporcionada pelo lorlatinibe, uma vez que os custos utilizados na análise de impacto orçamentário são oriundos do modelo de custo-utilidade, fazendo com que os pacientes fiquem mais tempo na coorte hipotética em tratamento do modelo, quando comparado com alectinibe e quimioterapia.

4. Análise das principais contribuições

4.1. Análise:

Argumento principal	Motivação do contribuinte	Análise da contribuição
Acesso e ampliação do Rol	<i>“Discordo da recomendação preliminar, pois é obrigação da Agência Nacional de Saúde salvar o seguro/paciente/usuário de plano de saúde, consoantes às disposições da nossa carta</i>	Compete à ANS, nos termos do art. 4º, inciso III, da Lei nº 9.961/00, elaborar o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, que estabelece a cobertura assistencial obrigatória a ser garantida nos planos

	<p><i>magna, e os planos de saúde não devem ficar fora destas atribuições que visam garantir acesso universal aos tratamentos. Tais modificações fariam com que tratamentos cruciais e de valores vultuosos fossem seletivamente rechaçados por planos de saúde, algo antes de tudo inconstitucional. Os melhores tratamentos devem ser oferecidos aos usuários e não aqueles com custo/benefício melhores para os planos de saúde, colocando assim “preço” na vida de alguém. Não há de se pensar em alternativa menos promissora a um usuário por uma visão exclusivamente unilateral dos planos de saúde. Desta forma, rechaço genuinamente as propostas de ROL TAXATIVO, em garantia da constituição, em proteção aos usuários”</i></p>	<p>privados de assistência à saúde contratados a partir de 1º de janeiro de 1999 e naqueles adaptados conforme previsto no art. 35 da Lei n.º 9.656, de 3 de junho de 1998.</p> <p>O referido Rol encontra-se definido pela Resolução Normativa nº 465/2021 que, em seu art. art. 2º, estabelece que, para fins de cobertura, considera-se taxativo o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde disposto nesta Resolução Normativa e seus anexos.</p> <p>Para justificar a incorporação de uma tecnologia no Rol, é necessário considerar as evidências comparativas de eficácia e segurança, seguidas de aspectos de custo-efetividade e impacto orçamentário.</p>
<p>Única opção de tratamento</p>	<p><i>“O Lorlatinibe pode ser a última e única escolha para tratamento dos pacientes que falharam com TKIS de segunda geração. Não é coerente submetê-los a uma quimioterapia tóxica quando há uma opção que pode trazer qualidade de vida e maior sobrevida”</i></p> <p><i>“Eu discordo da recomendação de não incluir o Lorlatinibe em segunda ou mais linhas no ROL de procedimentos da ANS. A medicação vem para cobrir uma linha de tratamento onde não existe outra opção a não ser a quimioterapia que possui baixa eficácia e um perfil de toxicidade mais difícil de manejar. A droga possui um perfil de eficácia e segurança já comprovados em segunda ou mais linhas. O Lorlatinibe é a única opção de TKI ALK após o uso de Alectinibe (droga mais usada hoje em</i></p>	<p>Os antineoplásicos orais de primeira linha para pacientes com CPNPC avançado positivo para ALK disponíveis no rol da ANS são crizotinibe, brigatinibe, lorlatinibe ou alectinibe. Para aqueles que apresentam progressão da doença, o tratamento atual de segunda linha inclui o inibidor de ALK alectinibe e quimioterapia com terapia dupla à base de platina. Opções de terceira linha incluem quimioterapias de droga única ou imunoterapias. Há também os melhores cuidados de suporte como opção de tratamento para esta população de pacientes.</p>

	<p><i>primeira linha) e o Brigatinibe, ambos TKIs ALK de segunda geração. Privar o paciente dessa opção faria com que ele perdesse um tempo precioso de sobrevida e com qualidade de vida”</i></p>	
<p>Melhora dos desfechos clínicos</p>	<p><i>“Câncer de pulmão ALK é uma doença rara, ocorrem tipicamente em pacientes mais jovens (muitos abaixo dos 40 anos de idade) e não tabagistas, em que a terapia alvo-dirigida mudou completamente a história natural da doença. Para tanto, é imperativo garantir não só o diagnóstico adequado, mas também o acesso a terapia alvo. O lorlatinibe após o uso prévio de outros inibidores de ALK é extremamente ativo, com taxas de resposta que superam a eficácia de qualquer outro tipo de tratamento de resgate, como a quimioterapia convencional, além do perfil de toxicidade favorável também a terapia alvo. O câncer de pulmão, quando tratado somente com quimioterapia, pode trazer expectativa de sobrevida global mediana de menos de 1 ano [N Engl J Med. 2002;346(2):92-98. doi:10.1056/NEJMoa011954]. Bancos de dados com pacientes com CA pulmão ALK mostram que aqueles tratados somente com crizotinibe e sem nenhuma outra terapia alvo tem uma perspectiva de sobrevida muito menor do que aqueles tratados com crizotinibe associado a mais um outro inibidor de ALK, predominantemente lorlatinibe, chegando a 7 anos de sobrevida mediana [Oncotarget. 2017;8(13):21903-21917. doi:10.18632/oncotarget.15746]. Devido a raridade da doença e status do desenvolvimento de terapia alvo anti-ALK, é improvável a obtenção de dados</i></p>	<p>O objetivo da revisão foi avaliar a segurança e eficácia do lorlatinibe para o tratamento de segunda e demais linhas dos pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas (CPNPC).</p> <p>Para tal, foi realizada uma revisão sistemática que incluiu um estudo não randomizado, fase II, aberto, braço único. Este estudo apresentou uma análise estatística não planejada (ou seja, a coorte EXP 3B-5 [pelo menos um ALK TKI de segunda geração anterior] não foi delineado a priori no protocolo, e o tamanho das amostras das coortes EXP 3B, EXP 4 e EXP 5 não tem poder para detectar significância estatística para os desfechos primários e secundários). Ademais, o estudo apresentou desfechos substitutos como primário (taxa de resposta geral e taxa de resposta intracraniana) sem descrição do que seria considerado como significância clínica relevante.</p> <p>Também, os desfechos relatados pelos pacientes foram apenas descritivos, sem apresentação de dados de variabilidade, por exemplo. Ademais, pela falta de comparação, devido ao desenho de estudo (braço único), é difícil interpretar os dados apresentados.</p> <p>Em relação às evidências apresentadas pelo participante, não se pode concluir, no caso das quimioterapias, se são melhores, piores ou iguais ao lorlatinibe em relação à expectativa de vida, pois o estudo não foi desenhado para esse objetivo. Em relação ao</p>

	<p><i>de fase 3 que avalie o uso do lorlatinibe como terapia subsequente ao uso de outros inibidores de ALK. Os dados atuais são sólidos o suficiente neste contexto para corroborar a indicação. Como oncologista torácica acompanhando pacientes em uso de lorlatinibe como terapia de resgate, posso testemunhar que mais do que resposta oncológica, tal terapia devolve qualidade de vida e possibilita ao paciente voltar a sua rotina de vida pessoal e profissional”</i></p>	<p>estudo retrospectivo citado, apenas um paciente fez uso de lorlatinibe associado ao crizotinibe e não predominantemente como apontado.</p>
<p>Toxicidade e efeitos adversos.</p>	<p><i>“Apesar da aprovação no Brasil ser baseada apenas em estudo fase II, os dados de TAXA DE REPOSTA e ação em Sistema Nervoso Central são muito robustos, inclusive em pacientes politratados. Tumores ALK positivo tem alto risco de metástases em SNC, o que piora muito a qualidade de vida do paciente. Além disso, Lorlatinibe é menos tóxico do que quimioterapia. Portanto, seria uma excelente opção de tratamento em segunda ou terceira linha de tratamento para pacientes ALK”</i></p>	<p>Há limitações metodológicas da evidência, como ser braço único (não comparativo), tamanho amostral pequeno, bem como os benefícios clínicos líquidos oriundos de análise estatística não planejada (p.ex. EXP 3B-5 e EXP2-5) e o tamanho amostral das demais coortes (EXP 2, EXP 3B, EXP3A, EXP 4, e EXP 5) não ser planejada para detectar significância estatística para os desfechos primários (taxa de resposta) e secundário. Ademais, e ainda em relação a taxa de resposta, os autores do artigo não pré-especificaram a determinação do que seria considerado uma taxa de reposta clinicamente significativa. Por fim, há falta de dados robustos (oriundos de um estudo não comparativo, somado às observações acima descritas) para concluir que os resultados apresentados na taxa de resposta (p.ex. taxa de resposta de 47% - coorte EXP2-5 – (pacientes que receberam pelo menos um ALK TKI com ou sem Q) poderá ser utilizado como um marcador de benefício clínico, como os desfechos triviais clinicamente</p>

		<p>importantes ao paciente como a sobrevida e qualidade de vida.</p> <p>Em termos de segurança, o estudo apresentou os dados agrupados tanto da população com ALK positivo quanto da população com ROS1. Assim, os dados de segurança não são específicos da população de interesse desta proposta. Entretanto, a análise agrupada (de pacientes com ROS1 e ALK) demonstrou a ocorrência de eventos adversos bioquímicos, e efeitos neurocognitivos, ambo-gerenciáveis. Por fim, não é possível afirmar a segurança do lorlatinibe quando comparado a quimioterapia, uma vez que o único estudo avaliando o lorlatinibe é um estudo não comparativo (ou seja, não se sabe o perfil de segurança quando comparado a quimioterapia uma vez que este estudo comparativo não existe).</p>
<p>Comparação entre as terapias-alvo.</p>	<p><i>“Como ilustração, visto que não há comparação direta e nem indireta, quando os dados originais sobre os pacientes refratários ao tratamento prévio com crizotinibe são avaliados, a eficácia do lorlatinibe pode ser considerada, em termos absolutos, maior do que o alectinibe [(TRO lorlatinibe = 73%, IC95%: 60% a 84%) versus (TRO alectinibe = 50% IC95%: 41% a 59%); (SLP lorlatinibe = 11,1 meses IC95%: 8,2 meses a não alcançado) versus (SLP alectinibe = 8,9 meses IC95%: 5,6 a 11,3 meses)]. Importante lembrar que, para a 2ª linha de tratamento, esses dados do alectinibe são oriundos de um ensaio clínico fase II, aberto e sem grupo comparador (17,18), portanto, mesmo desenho do estudo do lorlatinibe. Diferentemente do estudo do lorlatinibe, o alectinibe</i></p>	<p>Ensaio clínico randomizados correspondem ao melhor desenho de estudo para avaliação de eficácia de tecnologias, se realizados com adequadas validades interna e externa. Neste caso que o contribuinte apresentou, não se pode inferir que o lorlatinibe é melhor que os outros inibidores de TKI, por não existir comparações diretas ou indiretas (NMA).</p>

	<p><i>em 2ª linha, foi avaliado somente após falha do crizotinibe, isso porque os inibidores de 2ª geração (brigatinibe) e de 3ª geração (lorlatinibe) não estavam disponíveis à época. Mesmo nessa impossibilidade temporal, ressalta-se que o estudo clínico do lorlatinibe incluiu pacientes expostos a diferentes TKI (hoje incorporados na ANS para a 1ª linha), sendo condizente com a realidade clínica dos pacientes beneficiários de planos de saúde. Assim, a empresa entende que, do ponto de vista clínico (as questões econômicas estão descritas na seção específica), não há justificativa plausível para decisões desiguais entre alectinibe e lorlatinibe, na 2ª linha do CPNPC ALK. A empresa defende que os pacientes devam ter acesso ao lorlatinibe, especialmente, quando tratados em 1ª linha com alectinibe e brigatinibe; caso contrário, terão acesso apenas à quimioterapia.”</i></p>	
<p>Qualidade metodológica e certeza da evidência</p>	<p><i>“Conforme pontuado pelo parecerista no RAC (página 40 do RAC), não há consenso de qual ferramenta usar na avaliação de estudos não randomizados, de braço único, caso do estudo Solomon et al., 2018 (9). Em seu dossiê, a Pfizer aplicou o ROBINS-I (19), considerado adequado no RAC. A avaliação da Pfizer resultou em risco global moderado de viés, porque seguiu as premissas metodológicas do próprio ROBINS-I e das Diretrizes do MS. A avaliação do parecerista considerou risco crítico para 5 domínios, se mostrando inconsistente e equivocado. Apesar de não mostrar o risco global no RAC, como esse deverá ser o que corresponde a classificação menos favorável entre os riscos</i></p>	<p>Qualidade metodológica A parecerista refez a análise da Robins-I por não concordar com o julgamento final do participante de risco moderado de viés. A primeira etapa da Robins-I é a de hipotetizar um ECR ideal (<i>target trial</i>) para responder à pergunta, considerando uma situação livre de vieses (Sterne,2006). Para o domínio viés de seleção a maioria dos desvios do protocolo foram atribuídos a critérios de inclusão, o que sugere um possível viés de seleção. Também, não há informações detalhadas sobre processo de seleção e recrutamento (se os pacientes foram, por exemplos consecutivos) Já para o domínio viés de confundimento, raras são</p>

	<p><i>avaliados para os domínios, a avaliação do parecerista resultaria em um risco global crítico. Em seu dossiê, a Pfizer apresentou o detalhamento da avaliação de cada domínio, que considera diversos aspectos, não apenas o desenho do estudo.</i></p> <p><i>O julgamento do risco segue um critério bem estabelecido, conforme indicado na própria Diretriz para PTC do MS, sendo esse o balizador utilizado pela Pfizer na avaliação de cada domínio. Por exemplo, para que o julgamento de risco de viés de seleção dos participantes seja considerado crítico, como apontado no RAC, ele deveria atender aos seguintes critérios:</i></p> <p><i>“(i) A seleção dentro do estudo foi fortemente relacionada à intervenção e ao desfecho, e isso não pôde ser ajustado nas análises; ou (ii) provavelmente, falta uma quantidade substancial de tempo de seguimento nas análises, e a razão de taxa não é constante ao longo do tempo”.</i></p> <p><i>Assim, esse julgamento não poderia ser justificado pelo desenho do estudo, diferindo da avaliação realizada pela Pfizer, que considerou esse domínio com risco de viés baixo, a partir do seguinte critério de julgamento</i></p> <p><i>“(i) Todos os participantes que seriam elegíveis para o estudo foram incluídos no estudo. (ii) Para cada participante, o início do seguimento e o início da intervenção coincidiram”. A maioria das justificativas do parecerista para considerar o risco de viés como crítico foi o delineamento do estudo, o que, como mostrado no exemplo, não segue o julgamento estabelecido pela Diretriz Metodológica de PTC e nem do ROBINS-I. Apesar de potenciais limitações, a Pfizer entende que o ensaio clínico</i></p>	<p>as situações de improvável presença de fatores que influenciam as decisões de tratamentos (confundidores), ou seja, não se consegue controlar outros fatores que podem ter ocorrido concomitantes à intervenção implantada. Também não foi descrito nenhuma análise de ajuste para tal confundidores.</p> <p>Por fim, o baixo risco sugerido pelo participante e descrito na Robins-I é aplicado em estudos que são comparáveis a um ensaio clínico randomizado controlado muito bem realizado. Assim, e dada as limitações metodológicas do estudo, a classificação como baixo risco não está justificada.</p> <p>Para o domínio viés na classificação das intervenções, o julgamento ideal seria “não se aplica”, uma vez que este domínio envolve necessariamente a presença de mais de uma intervenção. Assim, considerando que o desenho ideal para responder a essa pergunta (livre de viés) seria um ECR (target trial), foi considerado que há um risco crítico.</p> <p>Para o domínio viés devido a desvios das intervenções planejadas, desvios podem ocorrer pela ausência se cegamento dos participantes. O fato de ser aberto, torna altamente suspeito a possibilidade de ocorrer desvio da intervenção. Ainda, não há informações a respeito de possíveis cointervenções (recebimento de intervenções diferentes da intervenção estudada, cuja presença pode influenciar na efetividade). Ressalta-se que neste item não tem a variável “não se aplica”</p> <p>Para o viés devido a dados faltantes, o estudo relata mais do</p>
--	---	--

	<p><i>conduzido por Solomon et al., 2018 (9) conseguiu demonstrar a direção e o tamanho do efeito produzido, e considera inadequado o julgamento da avaliação do risco de viés realizado pelo parecerista. Ao aplicar o GRADE para avaliar a qualidade da evidência, houve o rebaixamento do nível de certeza em dois níveis, por limitações atribuídas ao estudo. Cabe ressaltar que o GRADE já penaliza o nível de certeza da evidência de estudos não randomizados (julgados pelo ROBINS-I) e que a atribuição da ausência de randomização como critério para julgar o risco de viés de estudos não randomizados pode levar a uma redução excessiva e não justificada do nível de certeza na evidência, isto é, o parecerista realizou downgrade da evidência duas vezes pelo mesmo critério. Vale salientar que, segundo os critérios do GRADE (20,21), a evidência de estudos não randomizados inicia como baixa. Assim, o julgamento na avaliação do risco de viés do parecerista é considerado inadequado e, mais uma vez, incorreu em erro metodológico. Outro ponto relevante em relação à avaliação da qualidade da evidência, é que na tabela do GRADE feita pelo parecerista, para cada desfecho avaliado, foi inserida a observação de que os pacientes tinham sido tratados previamente com pelo menos um (01) TKI. Como não há explicação, a empresa inferiu que o parecerista tenha pensado que este fato gerou um fator de confundimento para o efeito produzido pelo lorlatinibe. Cumprir informar que a progressão documentada ao tratamento prévio foi o principal critério de inclusão dos pacientes</i></p>	<p>que 20% de perda de pacientes (apêndice), o que pode ser considerada uma perda importante, agravado pelo fato de não haver relato de ajuste na análise estatística para perda de dados. Deste modo, julgou-se o risco de viés como crítico.</p> <p>Por fim este estudo foi julgado como crítico risco de viés pela parecerista, uma vez que o risco crítico foi julgado em pelo menos um domínio da ferramenta, como orientado pela Robins I. (Sterne,2016)</p> <p>Certeza da evidência</p> <p>A ROBINS-I é uma ferramenta desenvolvida para avaliar o risco de viés em estudos não randomizados que comparam os efeitos de duas ou mais intervenções. Uma vez que não há consenso e nem ferramentas validadas para a análise de estudos fase 2 intervencionais sem grupo controle, e considerando o estudo incluído enquanto estudo de intervenção não randomizado de fase 2, sem comparador definido e consequentemente, sem testes estatísticos para comparação, foi utilizado nesta análise crítica, a ferramenta de avaliação crítica de séries de caso do Instituto Joanna Briggs para avaliação da qualidade metodológica.</p> <p>Na avaliação de certeza da evidência (GRADE), foi considerado que porque a avaliação não foi realizada pela ROBINS-I, que a qualidade inicia como baixa, podendo ser rebaixada por outros critérios de certeza de evidência ou elevada. A dupla penalização ocorreria se ao usar a ferramenta ROBINS-I para avaliação do risco de viés, a qualidade iniciasse como baixa, o</p>
--	---	--

	<p><i>no estudo clínico (9), não sendo, portanto, argumento para aumento da incerteza da evidência.”</i></p>	<p>que não é recomendado pelo GRADE.</p> <p>Assim, considerando que não foi utilizada a ferramenta ROBINS-I para avaliação do risco de viés e sim a ferramenta do JBI, a evidência foi penalizada como risco de viés grave (por limitações metodológicas do estudo) e por imprecisão (tamanho amostral pequeno e pouco número de eventos), o que resulta em uma certeza da evidência muito baixa. Ademais, em resposta ao participante, se a avaliação tivesse considerado a ROBINS-I, a evidência, inicialmente alta seria reduzida em dois níveis devido ao risco de viés crítico e ao menos um nível por imprecisão, o que resultaria igualmente em uma certeza da evidência muito baixa.</p> <p>Em relação ao apontamento sobre a observação de que os pacientes tinham sido tratados previamente com o TKI, a explicação é que O GRADE permite acrescentar observações e deste modo, a parecerista apenas descreveu para qual coorte (uma vez que o estudo apresentou várias coortes, conforme tratamento prévio relatado) a magnitude de efeito do tratamento foi apresentada. Ressalta-se que esta informação não foi utilizada para penalizar nenhum domínio.</p>
<p>Interpretação da certeza da evidência</p>	<p><i>“No entendimento da empresa, as análises não foram adequadamente realizadas, o que gerou interpretação equivocada em termos de direção e tamanho do efeito produzido pelo lorlatinibe no tratamento do CPNPC ALK, em 2ª linha e linhas posteriores.”</i></p>	<p>O GRADE é uma ferramenta que avalia o grau de certeza que se tem do efeito apresentado, isso nada interfere na direção do efeito. Assim, uma certeza de evidência muito baixa, significa que a evidência é muito incerta e que novos estudos poderão alterar a estimativa do efeito (tanto para benefício como para malefício) (Santesso,2020)</p>

<p>Outros aspectos.</p>	<p><i>“Preliminarmente, cumpre consignar que, em que pese a decisão do STJ em considerar o Rol taxativo, a Fundação PROCON/SP mantém sua posição no sentido de que o Rol de procedimentos deve ser exemplificativo, ou seja, uma referência mínima de cobertura obrigatória, não podendo ser utilizado de forma automática para exclusão de cobertura de procedimentos não listados e necessários à garantia da saúde do consumidor. Desta forma, entendemos que todo medicamento e tecnologia que contribua para a melhora da saúde do paciente deve ser incorporado ao Rol de procedimentos. Nesse sentido, tendo em vista que a indicação de uso da terapia e a definição do tratamento mais adequado à saúde do beneficiário deve ser aquele indicado pelo médico assistente, e que a inclusão no Rol reduz a necessidade de judicialização, opinamos pela incorporação do medicamento no Rol de Procedimento”.</i></p>	<p>Compete à ANS, nos termos do art. 4º, inciso III, da Lei nº 9.961/00, elaborar o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, que estabelece a cobertura assistencial obrigatória a ser garantida nos planos privados de assistência à saúde contratados a partir de 1º de janeiro de 1999 e naqueles adaptados conforme previsto no art. 35 da Lei n.º 9.656, de 3 de junho de 1998.</p> <p>O referido Rol encontra-se definido pela Resolução Normativa nº 465/2021 que, em seu art. art. 2º, estabelece que, para fins de cobertura, considera-se taxativo o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde disposto nesta Resolução Normativa e seus anexos.</p> <p>Para justificar a incorporação de uma tecnologia no Rol, é necessário considerar as evidências comparativas de eficácia e segurança, seguidas de aspectos de custo-efetividade e impacto orçamentário</p>
-------------------------	---	---

4.2. Outras considerações:

Entre as 189 contribuições apresentadas, seis concordavam com a recomendação preliminar, sendo duas contribuições das operadoras de saúde, duas de familiares, amigos ou cuidador de paciente, uma de paciente e uma de interessado no tema.

Ainda, das 189 contribuições, quatro relataram sobre outras condições (câncer de mama e esclerose múltipla). Por fim, 53 das 189 contribuições foram classificadas erroneamente, pois a opinião (concordo com a recomendação preliminar) diverge da justificativa (as justificativas utilizadas relatam ser a favor da incorporação do lorlatinibe).

Uma contribuição de órgão de defesa se manifestou a favor da incorporação do lorlatinibe como estratégia de redução da necessidade de judicialização para a aquisição da medicação aos pacientes com CPNPC.

Por fim, uma das contribuições a favor à incorporação do lorlatinibe destacou que este medicamento já é recomendado nas principais diretrizes médicas internacionais e nacionais, considerando o uso dos TKI de 2ª linha e 3ª linha gerações após a falha do tratamento sistêmico prévio em pacientes com CPNPC ALK. Porém, em contrapartida, o CADTH (uma agência de ATS no Canadá) não recomenda o reembolso de lorlatinibe para o tratamento de pacientes adultos com CPNPC metastático ALK-positivo que progrediram com crizotinibe e pelo menos um outro inibidor

de ALK, ou pacientes que progrediram com ceritinibe ou alectinibe dadas as limitações das evidências do ensaio clínico não randomizado que foi baseado em uma estimativa amostral sem teste de hipótese específico. Ademais, o comitê também não conseguiu determinar como o lorlatinibe se compara com outros tratamentos disponíveis, dada a falta de dados comparativos robustos em resultados importantes para a tomada de decisão, como sobrevida global, sobrevida livre de progressão e qualidade de vida.

Referências:

Sterne, Jonathan AC, et al. "ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions." *bmj* 355 (2016).

Santesso, Nancy, et al. "GRADE guidelines 26: informative statements to communicate the findings of systematic reviews of interventions." *Journal of clinical epidemiology* 119 (2020): 126-135.

**ATUALIZAÇÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE
CONSULTA PÚBLICA Nº 97: ANÁLISE DE CONTRIBUIÇÕES**

1. Tecnologia e recomendação preliminar	
Nº UAT	28
Tecnologia em saúde	Abemaciclibe
Indicação de uso	Câncer de mama precoce, com alto risco de recorrência, receptor hormonal (RH) positivo, receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2) negativo e linfonodo positivo, em combinação com terapia endócrina
Recomendação Preliminar	Desfavorável à incorporação

Legenda: UAT- Unidade de Análise Técnica

2. Contexto da Proposta de Atualização do Rol
Proposta de atualização do Rol, apresentada pela Eli Lilly do Brasil Ltda., visando a incorporação do medicamento Abemaciclibe indicado para o tratamento de pacientes com câncer de mama precoce, com alto risco de recorrência, receptor hormonal (RH) positivo, receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2) negativo e linfonodo positivo, em combinação com terapia endócrina.

3. Visão geral das contribuições

3.1. Quantidade de contribuições por tipo de opinião:

Opinião	Qtd.	%
Discordo da recomendação preliminar	315	75,00%
Concordo com a recomendação preliminar	104	24,76%
Concordo/Discordo parcialmente da recomendação preliminar	1	0,24%
TOTAL	420	100,00%

3.2. Quantidade de contribuições por perfil de contribuinte:

Perfil de contribuinte	Qtd.	%
Familiar, amigo ou cuidador de paciente	100	23,81%
Profissional de saúde	96	22,86%
Interessado no tema	66	15,71%
Outro	53	12,62%
Paciente	31	7,38%
Conselho Profissional	27	6,43%

Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada	12	2,86%
Empresa/Indústria	9	2,14%
Grupos/associação/organização de pacientes	8	1,90%
Sociedade médica	4	0,95%
Instituição de saúde	4	0,95%
Consultoria	3	0,71%
Instituição acadêmica	3	0,71%
Órgão de defesa do consumidor	2	0,48%
Entidade representativa de operadoras	1	0,24%
Operadora	1	0,24%
Total	420	100,00%

3.3. Resumo dos principais argumentos apresentados:

Discordantes com a recomendação preliminar:

- Aumento de eventos adversos é esperado e os eventos são manejáveis
- Custo do medicamento será menor pois existe acordos comerciais da empresa com os hospitais
- Estudo MonarchE não possui alto risco de viés
- Intervenção é eficaz e aumento de eventos adversos é esperado
- Intervenção é eficaz
- NICE (National Institute For Health And Care Excellence) aprovou a terapia para esta indicação
- Reunião do COSAÚDE favorável à incorporação

4. Análise das principais contribuições

4.1. Análise:

Argumento principal	Motivação do contribuinte	Análise da contribuição
Intervenção é eficaz e aumento de eventos adversos é esperado	Eficácia e benefício clínico: O estudo MonarchE foi um estudo fase III, multicêntrico que incluiu mais de 5 mil pacientes, o benefício demonstrado foi consistente em todos os subgrupos avaliados e, o benefício inicial se comprovou ainda mais relevante com um maior tempo de acompanhamento das pacientes. Ausência de Sobrevida Global: Por se	As evidências do estudo MonarchE foram consideradas na análise. A evidência de eficácia disponível foi baseada em desfechos intermediários de sobrevida (sobrevida livre de progressão e sobrevida livre de metástase à distância). Apesar da redução de risco para estes desfechos, a

	<p>tratar de câncer de mama inicial, é esperado que demore mais para as pacientes atingirem esse desfecho. Importante ressaltar a relevância da redução de risco de desenvolverem doença invasiva e metástases à distância em um cenário ainda curativo em que estamos reduzindo as chances desta paciente evoluir para um cenário metastático, incurável, com alto uso de recursos de saúde. Aumento de eventos adversos: É esperado o aumento de eventos adversos com a adição de uma medicação, mas o perfil de tolerabilidade de abemaciclibe foi compatível com o previamente estabelecido nos estudos em doença metastática e condizente com o que se observa na prática clínica. Por que a incorporação de abemaciclibe para pacientes com câncer de mama precoce RH /HER2- com alto risco de recorrência é importante? Hoje, as pacientes com câncer de mama RH /HER2- de alto risco de recorrência são tratadas iguais às pacientes de baixo/médio risco; Somente com a terapia endócrina (disponíveis no rol – anastrozol, letrozol, tamoxifeno), 20 a 30% dessas pacientes irão recorrer e evoluir para uma doença metastática e incurável com alto impacto no Sistema de saúde e na sociedade; No câncer de mama inicial ainda existe a possibilidade de cura e oferecer um tratamento mais eficaz especialmente as de alto risco, pode impedir que elas evoluam para uma doença incurável. Abemaciclibe combinado a terapia endócrina mostrou melhora estatisticamente significativa de Sobrevida Livre de Doença Invasiva em pacientes com câncer de mama precoce HR /HER2- de alto risco. O benefício foi consistente em todos os subgrupos analisados. Os resultados indicam prevenção de recorrência precoce (31,3%) e redução no risco de doença invasiva (redução de 30,4%). O perfil de segurança foi compatível com o perfil previamente conhecido</p>	<p>certeza da evidência foi considerada baixa devido ao alto risco de viés de atrito e performance do estudo MonarchE.</p> <p>Ressalta-se que ainda não é possível afirmar que esta redução em desfechos intermediários irá se refletir em ganho de sobrevida global. A divulgação do resultado de sobrevida global do estudo MonarchE irá reduzir as incertezas quanto a este desfecho.</p> <p>O perfil de toxicidade do medicamento, ainda que esperado e manejável, foi considerado juntamente com as evidências de eficácia, seguidas de aspectos de custo-efetividade e impacto orçamentário.</p>
--	---	--

	<p>de abemaciclibe no cenário metastático. É o primeiro tratamento a mostrar benefício neste cenário em 10 anos.</p>	
<p>Intervenção é eficaz</p>	<p>1. Eficácia e benefício clínico 2. Ausência de Sobrevida Global 3. Aumento de eventos adversos 4. Abemaciclibe combinado a terapia endócrina mostrou melhora estatisticamente significativa de Sobrevida Livre de Doença Invasiva em pacientes com câncer de mama precoce HR /HER2- de alto risco. O benefício foi consistente em todos os subgrupos analisados. Os resultados indicam prevenção de recorrência precoce (31,3%) e redução no risco de doença invasiva (redução de 30,4%).</p>	<p>Ressalta-se que na análise foram consideradas as incertezas associadas à estimativa. O intervalo de confiança para o <i>hazard ratio</i> dos desfechos sobrevida livre de recorrência e sobrevida livre de doença invasiva são compatíveis com resultados mais conservadores na prevenção a ocorrência desses eventos.</p> <p>Também foi considerado o risco de viés do estudo disponível.</p> <p>Além disso, para justificar a incorporação de uma tecnologia, a ANS considera as evidências de eficácia e segurança, seguidas de aspectos de custo-efetividade e impacto orçamentário.</p>
<p>Reunião do COSAÚDE favorável à incorporação (parte 1/7)</p>	<p>À Agência Nacional de Saúde Suplementar – ANS Referente: Consulta Pública nº 97/2022 – Unidade de Análise Técnica (UAT) nº 28 – ABEMACICLIBE TERAPIA ENDÓCRINA_CÂNCER DE MAMA PRECOCE A proposta de incorporação de nova indicação de tecnologia em saúde no Rol, na diretriz de utilização (DUT) nº 64 terapia antineoplásica oral para o tratamento do câncer do medicamento abemaciclibe para câncer de mama precoce, com alto risco de recorrência, receptor hormonal (RH) positivo, receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2) negativo e linfonodo positivo, em combinação com terapia endócrina é uma demanda proveniente da Eli Lilly com proposta de atualização do Rol protocolo nº 2022.2.000066, discutida na reunião técnica da</p>	<p>Conforme art. 10-D da Lei nº 9.656/1998, compete à COSAÚDE assessorar a ANS no estabelecimento da amplitude da cobertura assistencial no âmbito da saúde suplementar. O papel consultivo da COSAÚDE tem elevada relevância na atualização do Rol, observando-se que essas manifestações e contribuições devem ser balanceadas com os resultados da análise técnica da proposta, que levam em consideração a segurança, a eficácia e a qualidade das evidências científicas disponíveis para tecnologia em análise.</p>

	<p>Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE em 17 de maio de 2022, cuja decisão de recomendação preliminar, bem como abertura da Consulta Pública foram deliberadas pela 12ª Reunião Extraordinária da Diretoria Colegiada, realizada em 30 de maio de 2022. Dada a relevância do tema para os pacientes, familiares, prescritores e gestores do sistema de saúde suplementar, a Eli Lilly do Brasil, detentora do registro de abemaciclibe, reconhece o papel e o esforço da ANS na atualização constante de seu Rol de procedimentos e eventos em saúde. Considerando a Recomendação Preliminar da ANS desfavorável à incorporação, contida em seu relatório de junho de 2022, bem como a manifestação dos membros do COSAÚDE, sendo 10 favoráveis à incorporação e 4 desfavoráveis à incorporação e, e em resposta às considerações trazidas pela ANS, a Eli Lilly do Brasil vêm apresentar suas contribuições. Por meio do nosso posicionamento, temos o objetivo de sanar dúvidas, esclarecer os pontos questionados e contribuir para que a ANS revise a sua decisão preliminar, de modo que os diferenciais do abemaciclibe para o tratamento de pacientes adultas com câncer de mama precoce HR e HER2- com alto risco de recorrência, sejam capazes de dar à ANS elementos robustos que permitam decidir de modo definitivo pela incorporação desta indicação de abemaciclibe, pelas razões que aqui serão apresentadas. De acordo com as apresentações da ANS, a recomendação preliminar desfavorável à incorporação foi baseada nos seguintes argumentos: 1. Único ensaio clínico randomizado para esta indicação; 2. Sobrevida global não avaliada, mesmo com o seguimento do estudo superior a 2 anos; 3. Certeza de evidência baixa,</p>	
--	--	--

	<p>devido ao alto risco de viés do estudo; 4. Aumento de eventos adversos grau 3; 5. Impacto orçamentário acumulado apresentado parece estar subestimado e RCEI estimada de R\$ 332.099,00/QALY; 6. O fato de não estar aprovado em outras agências e existirem novas tecnologias sendo estudadas para a mesma indicação. Argumentaremos sobre cada um destes pontos apresentados pela ANS nos comentários subsequentes.</p>	
<p>Intervenção é eficaz (parte 2/7)</p>	<p>1. Único ensaio clínico randomizado para esta indicação. O estudo MonarchE1 é um ensaio aberto, global, randomizado, de fase III que investigou a adição de abemaciclibe à terapia endócrina (TE) adjuvante padrão em pacientes com câncer de mama precoce RH , HER2-, linfonodo positivo, de alto risco. O desenho do estudo monarchE foi motivado por grandes conjuntos de dados em câncer de mama precoce, em que se observou um grupo de pacientes RH , HER2- com características clínicas de alto risco e/ou doença altamente proliferativa que provavelmente experimentarão recorrência rapidamente. O objetivo do estudo era tratar os pacientes com resistência endócrina primária que provavelmente apresentariam recorrência mais cedo no curso de sua doença, especialmente nos primeiros 5 anos. O estudo incluiu 5.637 pacientes, de 603 centros de pesquisa diferentes em 38 países. Neste estudo, o uso de abemaciclibe associado a TE reduziu significativamente o risco de doença invasiva e recidiva distante em 28,7% e 31,3%, respectivamente, quando comparado à TE isolada, considerando o tempo de acompanhamento de 19,1 meses. Adicionalmente, a maioria dos subgrupos avaliados nos desfechos de eficácia mencionados apresentaram resultados que favoreceram o grupo tratado com abemaciclibe associado à TE. A sobrevida global (SG) é um</p>	<p>As evidências do estudo MonarchE foram consideradas na análise. A evidência de eficácia disponível foi baseada em desfechos intermediários de sobrevida (sobrevida livre de doença invasiva e sobrevida livre de metástase à distância). Apesar da redução de risco para estes desfechos, a certeza da evidência foi considerada baixa devido ao alto risco de viés de atrito e performance do estudo MonarchE.</p> <p>Ressalta-se que ainda não é possível afirmar que esta redução em desfechos intermediários irá se refletir em ganho de sobrevida global. A divulgação do resultado de sobrevida global do estudo MonarchE irá reduzir as incertezas quanto a este desfecho.</p> <p>Além disso, para justificar a incorporação de uma tecnologia, a ANS considera as evidências de eficácia e segurança, seguidas de aspectos de custo-efetividade e impacto orçamentário.</p>

	<p>desfecho secundário e os resultados ainda não foram atingidos pois aguarda-se o número de eventos pré-planejados para análise.¹ Atualmente uma das principais limitações da terapia endócrina isolada no tratamento adjuvante do câncer de mama é a ocorrência de recidivas e metástases, especialmente na população incluída neste estudo.^{2,3} Assim, a redução do risco de doença invasiva e recidiva distante com o uso de abemaciclibe associado à terapia endócrina versus a terapia endócrina isolada representa um importante ganho terapêutico para estes pacientes. Um maior tempo de follow-up do estudo (27 meses), publicado em outubro de 2021 mostrou que o benefício da adição de abemaciclibe à TE torna-se ainda mais proeminente no qual a redução do risco de doença invasiva passou a ser de 30,4% e a redução de risco de recorrência à distância manteve-se em 31,3%.⁴ Este estudo focou em uma população bem específica com uma alta necessidade médica não atendida no cenário adjuvante. Outra molécula da mesma classe já realizou dois estudos clínicos neste cenário com populações diferentes da deste estudo e ambos falharam em mostrar benefício, o que reforça a dificuldade de ser realizar estudos no cenário de câncer de mama inicial.⁵ Abemaciclibe já possui 3 indicações incluídas no Rol e incorporadas pela CONITEC, cada uma delas com 1 ensaio clínico.^{6,7} Outras terapias antineoplásicas orais para tratamento adjuvante também foram incorporadas com a indicação baseada em um único estudo clínico.⁷ Este estudo foi desenhado pela Eli Lilly em conjunto com membros do comitê do estudo e o benefício demonstrado com a adição de abemaciclibe neste cenário, foi considerado suficientemente robusto não somente pela ANVISA, que o aprovou de forma acelerada (apenas 8 meses),</p>	
--	--	--

	<p>como também por órgãos sanitários internacionais respeitadíssimos como FDA e EMA.8,9 Referências: 1. Johnston SRD, et al. J Clin Oncol. 2020;38(34):3987-98.; 2. Pan H, et al. N Engl J Med. 2018;377(19):1836–46.; 3. Lei JT, et al. The Breast. 2019;48:S26–30.; 4. Harbeck N, et al. Annals of Oncol. 2021;32(12):1571-81.; 5. ASCO Daily News. Disponível em: shorturl.at/eru57, acesso Jun 2022.; 6. Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde 2021 – Anexo II. Disponível em: shorturl.at/pqFHL, acesso Jun 2022.; 7. RN nº 477, DE 12 DE JANEIRO DE 2022. Disponível em: shorturl.at/bjABG, acesso Junho 2022.; 8. FDA. Disponível: shorturl.at/goqwH, acesso Jun 2022.; 9. EMA – Verzenios. Disponível: shorturl.at/mACGW, acesso Jun 2022.</p>	
<p>Estudo MonarchE não possui alto risco de viés (parte 3/7)</p>	<p>3. Certeza de evidência baixa, devido ao alto risco de viés do estudo. O estudo monarchE foi desenhado como um estudo aberto, dado os eventos adversos distintos do abemaciclibe, como diarreia, neutropenia e aumento da creatinina sérica, que são facilmente detectados na prática clínica diária. Esses eventos adversos únicos tornariam difícil manter os investigadores e os profissionais envolvidos no estudo clínico cegos quanto ao braço designado dos pacientes. Embora o monarchE seja um estudo aberto, o acesso ao banco de dados clínico, particularmente aos dados de nível agregado que sugeririam os resultados primários e secundários principais, foi estritamente limitado aos membros do centro de análise estatística independente (SAC) e do comitê independente de monitoramento de dados (DMC) em cada análise provisória de segurança e eficácia pré-especificada. Os membros do SAC e DMC não faziam parte da equipe de estudo da Lilly e, portanto, eram independentes das operações do estudo e das decisões estratégicas do estudo. Esse acesso</p>	<p>A avaliação do risco de viés foi realizada seguindo orientações da ferramenta amplamente utilizada da Cochrane. Qualquer estudo aberto possui risco de viés, independentemente se era possível ou não o mascaramento devido a eventos adversos.</p> <p>A utilização de comitê de avaliação independente mitiga o risco de viés de detecção (considerado como baixo risco no Relatório de Avaliação Crítica), porém não altera o alto risco de viés de <i>performance</i> associado à falta de mascaramento.</p>

	<p>restrito aos dados durante a condução do estudo ajuda a manter a integridade científica do estudo. Em termos de avaliação de recorrência tumoral, o protocolo de monarchE não exigiu um cronograma rígido para realização de exames de imagem para minimizar o impacto para os pacientes e manter os requisitos do protocolo mais próximos da prática clínica padrão. No monarchE, os exames de imagem devem ser realizados anualmente de acordo com as diretrizes internacionais ou de acordo com os padrões locais. É importante ressaltar que o protocolo do estudo, no entanto, especificou claramente o cronograma de visitas para avaliação da recorrência da doença que incluiu a avaliação sistemática dos sintomas pelo investigador ou por outro profissional qualificado. Exame físico e exames laboratoriais também foram solicitados em todas as consultas. Se as avaliações clínicas sugerissem um evento potencial de recorrência do tumor, exames de imagem (que podem incluir imagens de abdômen, pelve, tórax e/ou osso, conforme apropriado) e/ou biópsia foram realizados para confirmar a recorrência. Essa metodologia para o monitoramento de recorrência à distância em pacientes com câncer de mama após o tratamento adjuvante inicial é recomendada por diretrizes internacionais, que desencorajam o uso de exames de imagem de rotina na ausência de sintomas. Para garantir que nenhum viés seja introduzido na avaliação da recorrência da doença, a conformidade com as avaliações planejadas do protocolo tem sido fundamental. Em resumo, a avaliação e detecção de doença recorrente depende da avaliação dos sinais e sintomas do paciente, e não de exames de imagem em intervalos estabelecidos e, portanto, fornece uma abordagem robusta, consistente</p>	
--	--	--

	<p>e objetiva para estabelecer resultados de eficácia. Nesse contexto, esperava-se que a implementação de uma revisão central independente cega mitigasse o risco de avaliações tendenciosas, tanto no caso de recorrências locais/regionais quanto à distância. Portanto, embora este tenha sido um estudo aberto, o patrocinador e todos os centros investigativos permaneceram cegos para as atribuições dos grupos de tratamento para dados agregados até que o estudo fosse confirmado positivo e a avaliação de recorrência seguiu um intervalo rígido pré-estabelecido no estudo o que mitiga potenciais vieses na avaliação especialmente dos desfechos de eficácia pelo comitê independente. Referências: Johnston SRD, et al. J Clin Oncol. 2020;38(34):3987-98.; Study Protocol. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/ProvidedDocs/97/NCT03155997/Prot_000.pdf, acesso Jun 2022.</p>	
<p>Aumento de eventos adversos é esperado e os eventos são manejáveis (parte 4/7)</p>	<p>4. Aumento de eventos adversos grau 3. A adesão à terapia é um desafio no cenário adjuvante, e um perfil de toxicidade favorável, para qualquer nova terapia, é crucial, especialmente em um cenário de adição de medicação ao tratamento, uma vez que se espera aumento de eventos adversos (EAs). O perfil de segurança do abemaciclibe no estudo MonarchE foi consistente com o perfil conhecido de EAs do abemaciclibe relatado anteriormente no cenário metastático. 5.591 pacientes foram avaliados para segurança neste estudo. De interesse, artralgia e fogachos são conhecidos EAs frequentes e muitas vezes problemáticos relacionados à terapia endócrina (TE). Ambos foram significativamente reduzidos no braço abemaciclibe mais TE em comparação com TE isolada (artralgia, 20,5% v 31,3%; fogachos, 14,1% v 21,0%). O EA relatado com mais frequência no braço de abemaciclibe foi diarreia. A</p>	<p>O perfil de toxicidade do medicamento, ainda que esperado e manejável, foi considerado juntamente com as evidências de eficácia, seguidas de aspectos de custo-efetividade e impacto orçamentário.</p>

	<p>diarreia ocorreu precocemente (tempo médio para início para qualquer grau de 8 dias), foi de curta duração (duração média para graus 2 e 3 de 5 a 6 dias) e foi tratada com medicação antidiarreica e ajustes de dose conforme protocolo. A frequência de diarreia grau ≥ 3 foi de 7,6%; no entanto, um número muito baixo de pacientes (4,8%) descontinuou o abemaciclibe por causa da diarreia, ainda que tenham ocorrido mais descontinuações no braço abemaciclibe. Neutropenia grau ≥ 3 ocorreu em menos de 20% dos pacientes tratados com abemaciclibe.¹ É importante ressaltar que os eventos adversos relatados no monarchE são consistentes com o perfil de segurança conhecido do abemaciclibe, que já é usado no Brasil desde 2019 e foi incorporado no Rol da ANS em abril de 2021 para o cenário metastático. Segundo especialistas, o efeito colateral mais comum do abemaciclibe é a diarreia, que pode atrapalhar as atividades do dia a dia nos piores casos, mas geralmente pode ser controlada por meio de medicamentos ou pausas no tratamento. Para muitos pacientes, o benefício potencial de abemaciclibe com terapia endócrina supera o risco de efeitos colaterais. Especialistas concordam que os efeitos adversos do abemaciclibe são geralmente bem tolerados.² Ainda que tenha se observado um aumento de EAs grau 3 com a adição de abemaciclibe à terapia endócrina, estes foram considerados manejáveis e toleráveis.^{1,3} Referências: 1. Johnston SRD, et al. J Clin Oncol. 2020;38(34):3987-98.; 2. NICE Final appraisal. Disponível em: shorturl.at/pyJU7, acesso Junho 2022.; 3. Harbeck N, et al. Annals of Oncol. 2021;32(12):1571-81.</p>	
<p>Custo do medicamento será menor pois existe</p>	<p>5. Impacto orçamentário acumulado apresentado parece estar subestimado e RCEI estimada de R\$ 332.099,00/QALY. Para cálculo do</p>	<p>No rito processual de atualização do Rol, o inciso II do parágrafo 11 do art. 10 da Lei nº 9.656/1998 obriga apresentação do preço</p>

<p>acordos comerciais da empresa com os hospitais</p> <p>(parte 5/7)</p>	<p>impacto orçamentário, utilizou-se dois cenários a análise base de impacto orçamentário que se encontra no modelo de custo-efetividade e leva em consideração os benefícios associados ao uso da nova tecnologia no cálculo do impacto (por exemplo, economia associada a postergação da recorrência metastática quando esta ocorrer). Essa análise resulta em um incremento total acumulado em 5 anos de R\$28.342.737 pois a partir dos anos 4 e 5 existe um percentual de pacientes que não recorreu e, portanto, não incorrerão em custos ao sistema de saúde e, caso recorram, não seriam elegíveis ao uso de outro inibidor de ciclina, tornando seu tratamento metastático menos custoso. Uma outra análise foi realizada e se encontra em planilha separada. Esse modelo representa uma análise de cenário onde foram considerados somente os custos de tratamento e custos com o manejo dos eventos adversos de cada tecnologia, sem considerar benefício de postergação da recorrência. Essa análise resulta em um incremento total acumulado em 5 anos de R\$202.596.496,04. Ambas as análises utilizaram o melhor nível de evidência disponível para a população brasileira: dados de incidência do INCA¹, prevalência de câncer de mama precoce RH /HER2- do estudo AMAZONA² (maior estudo populacional em câncer de mama no Brasil) e dados da ANS³ para percentual da população com acesso à Saúde Suplementar. Por fim, para definição da população com alto risco de recorrência elegível a abemaciclibe (critérios do estudo MonarchE) não se tem dados populacionais brasileiros para definição de prevalência destes pacientes ao diagnóstico, porém um estudo retrospectivo que avaliou 327 pacientes, observou que 12,8% que experienciaram recorrência à distância tinham as características</p>	<p>estabelecido pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos, no caso de medicamentos. Assim, variações de preços podem ser apresentadas somente em análises de sensibilidade dos estudos econômicos. O preço CMED, sem descontos, é parâmetro oficial, aplicável ao país como um todo, que permite a comparabilidade de estimativas econômicas de diferentes tecnologias, numa perspectiva mais conservadora.</p>
--	--	---

	<p>clínicas e patológicas dos critérios do estudo MonarchE4. Adicionalmente dados do banco de registros estadunidense SEER, reafirmam que, entre 2010 e 2015, cerca de 12% das pacientes no país teriam os critérios de inclusão do estudo MonarchE.5 Como preconizado pelo manual do FormRol, todos os preços utilizados foram da tabela CMED de 2021 para as doses-padrão do custo de aquisição dos medicamentos. Este cenário é conservador, uma vez que na prática a CMED estabelece um preço máximo e as negociações comerciais são sempre acrescidas de descontos para as operadoras de saúde. Dessa forma, o impacto orçamentário apresentado é maior do que o valor que efetivamente impactará as operadoras de saúde. Adicionalmente, o valor considerado para cálculo refere-se a dose de 150mg de abemaciclibe e, como relatado nos estudos, bem como o que se observa em 3 anos de comercialização do produto, existe um padrão de redução de dose de pacientes que usarão 100mg ou 50mg durante seu tratamento. Essas apresentações também apresentam um preço proporcionalmente menor o que diminuiria mais ainda o impacto orçamentário aqui apresentado. Por fim, considerando os valores CMED, estima-se um custo incremental por ano de vida salvo de R\$109.765 e um custo incremental por QALY de R\$333.099 que na prática serão menores. Adicionalmente, a Eli Lilly já possui acordos comerciais com diversas operadoras de saúde para comercialização de abemaciclibe abaixo do preço CMED e reforça, por meio desta contribuição, de que pretende continuar buscando relações comerciais com as operadoras que visem a sustentabilidade financeira da saúde suplementar ao mesmo tempo em que se busca melhorar o acesso dos pacientes de câncer de mama ao</p>	
--	--	--

	<p>abemaciclibe. Referências: 1. INCA - Estimativa de novos casos de Câncer de Mama no Brasil em 2021. Disponível em: shorturl.at/BPTUY, acessado em Jul21.; 2. Franzoi MA, et al. J Glob Oncol. 2019;5:1-10.; 3. ANS. Tabnet. Beneficiários por operadora. 2021. Disponível em: shorturl.at/lrHRU; 4. Song F, et al. Onco Targets Ther. 2017;10:4859-67.; 5. Nelson DR, et al. PLoS ONE. 2022;17(2): e0264637.</p>	
<p>(parte 6/7)</p> <p>NICE (National Institute For Health And Care Excellence) aprovou a terapia para esta indicação</p>	<p>6. O fato de não estar aprovado em outras agências e existirem novas tecnologias sendo estudadas para a mesma indicação. Em 17 de junho de 2022 foi publicada a recomendação final positiva do NICE de abemaciclibe na indicação em questão. Esta foi baseada na necessidade não atendida trazida por especialistas e pacientes, na evidência clínica indiscutível demonstrada pelo estudo MonarchE, bem como pelos dados de custo-efetividade apresentados pela Eli Lilly modelo este semelhante ao utilizado na submissão para a ANS. O comitê do NICE concluiu que: “[...] Abemaciclibe em combinação com terapia endócrina é outra opção de tratamento adjuvante. Evidências de ensaios clínicos mostram que o tratamento adjuvante com abemaciclibe com terapia endócrina aumenta o tempo que os pacientes estão livres da doença em comparação com a terapia endócrina isolada. É incerto quanto tempo dura o benefício de abemaciclibe em combinação com terapia endócrina porque os dados ainda estão sendo coletados. As estimativas de custo-benefício também são incertas, mas as estimativas mais prováveis estão dentro do intervalo que o NICE considera um uso aceitável dos recursos do NHS. Portanto, abemaciclibe é recomendado.” Essa decisão foi também embasada por visões de especialistas em câncer de mama e pacientes, cujo resumo das</p>	<p>A avaliação pelo NICE está em andamento com previsão de publicação em 20 de julho de 2022.</p> <p>https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10749</p>

	<p>discussões está destacado aqui:</p> <p>“Pacientes e suas famílias gostariam de uma nova opção de tratamento eficaz que reduz o risco de recorrência: [...] Os especialistas explicaram que o câncer de mama em estágio inicial RH , HER2- e linfonodo positivo com alto risco de recorrência tem um impacto considerável na qualidade de vida. O diagnóstico inicial é angustiante e o medo do retorno do câncer causa estresse e ansiedade para os pacientes e seus familiares. Isso se deve à necessidade de tratamento adicional ou à possibilidade de progressão para doença metastática não curável. Para pessoas com doença HER2-, as opções de tratamento são limitadas e estão associadas a efeitos colaterais desagradáveis que dificultam a conclusão do curso recomendado da terapia. [...] As pessoas cuja doença está em alto risco de recorrência após a cirurgia têm uma necessidade significativa não atendida. Pacientes e médicos valorizam muito as terapias direcionadas para reduzir o risco de recorrência. O comitê concluiu que pacientes com câncer de mama inicial RH , HER2- e linfonodo positivo com alto risco de recorrência e suas famílias necessitam de uma nova opção de tratamento eficaz que reduza o risco de recorrência. Abemaciclibe em combinação com terapia endócrina é uma mudança importante para o manejo da doença: O tratamento adjuvante com quimioterapia citotóxica ou terapia endócrina, ou ambos, permaneceu o padrão de tratamento por muitos anos. Após a cirurgia, o tratamento adjuvante é prescrito com base em fatores prognósticos e preditivos. [...] a maioria das pessoas cujo câncer está em alto risco de recorrência recebe primeiro quimioterapia adjuvante. A terapia endócrina adjuvante é então oferecida por 5 a 10 anos. Eles</p>	
--	--	--

	<p>observaram que o risco de recorrência não diminui com o tempo para pessoas com câncer de mama inicial RH , HER2- e linfonodo positivo. Mas, as pessoas cuja doença é identificada como de alto risco de recorrência têm o maior risco durante os primeiros 3 anos após a cirurgia. Abemaciclibe em combinação com terapia endócrina oferece uma opção de tratamento adjuvante direcionado no início do tratamento, aumentando a chance de cura da doença e reduzindo a probabilidade de desenvolver doença metastática incurável. Também se destacou que, embora o abemaciclibe possa causar diarreia e outros efeitos colaterais, eles geralmente podem ser controlados e são preferíveis à quimioterapia. O comitê concluiu que abemaciclibe mais terapia endócrina é uma mudança importante no tratamento do câncer de mama inicial RH , HER2- e linfonodo positivo com alto risco de recorrência.” Referência: NICE Final appraisal. Disponível em: shorturl.at/pyJU7, acesso Junho 2022.</p>	
(parte 7/7)	<p>Considerações finais: 1. Abemaciclibe é o primeiro e único inibidor de ciclina a demonstrar benefício em estudo clínico randomizado bem como aprovação regulatória para o câncer de mama precoce, com alto risco de recorrência, RH , HER2- e linfonodo positivo, em combinação com terapia endócrina após mais de 16 anos sem inovação neste cenário. 2. O estudo MonarchE não tem dados de SG ainda disponíveis pelo longo tempo de seguimento requerido para ter esse desfecho em cenário adjuvante. O desfecho primário de MonarchE, SLDI, assim como outros desfechos ligados à progressão são os mais utilizados em estudos no cenário adjuvante e, portanto, adequados para mostrar benefício nesta população, sem ter que aguardar 5 a 10 anos o desfecho de SG. 3. Ainda que se observe um</p>	<p>Esta parte é um resumo da contribuição. As análises referentes a este conteúdo foram apresentadas ponto-a-ponto anteriormente.</p>

	<p>aumento nos eventos adversos com a adição de abemaciclibe à terapia endócrina, os eventos são considerados manejáveis, toleráveis e preferíveis versus quimioterapia. Adicionalmente, o benefício de retardar e, potencialmente, evitar a progressão é superior aos potenciais eventos adversos que provém da terapia. 4. A Eli Lilly está comprometida a estabelecer relações comerciais com as operadoras de saúde visando a sustentabilidade do sistema suplementar e baseada nas relações comerciais vigentes e negociadas para abemaciclibe no cenário metastático. 5. A incorporação desta nova indicação de abemaciclibe no Rol da ANS, permitirá que as pacientes do sistema de saúde suplementar brasileiro tenham acesso a uma terapia superior às disponíveis atualmente, que representou uma mudança de paradigma neste cenário da doença. Abemaciclibe, neste cenário, oferece uma maior chance de cura à essas pacientes, evitando que evoluam para uma doença metastática e incurável.</p>	
<p>NICE (National Institute For Health And Care Excellence) aprovou a terapia para esta indicação</p>	<p>A incorporação da nova indicação do medicamento abemaciclibe para câncer de mama precoce, com alto risco de recorrência, receptor hormonal (RH) positivo, receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2) negativo e linfonodo positivo, em combinação com terapia endócrina é uma demanda que atenderá os pacientes brasileiros de maneira inequívoca, colocando-os no mesmo patamar de tratamentos de pacientes que já utilizam esta medicação em diversos Países como Estados Unidos, Europa e Japão. No dia 17/06/22 o NICE - NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE aprovou a incorporação desta indicação em seus Guidelines, com dois destaques que menciono aqui: "Abemaciclib with endocrine therapy is recommended, within its marketing authorisation, as</p>	<p>A avaliação pelo NICE está em andamento com previsão de publicação em 20 de julho de 2022.</p> <p>https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10749</p>

	<p>an option for adjuvant treatment of hormone receptor positive, HER2-negative, node-positive early breast cancer in adults whose disease is at high risk of recurrence, defined as pathological tumour". (page 1) "Clinical trial evidence shows that adjuvant treatment with abemaciclib plus endocrine therapy increases how long people are free of disease compared with endocrine therapy alone. This is for people whose condition is at high risk of recurrence" (page 2). Como responsável pela Diretoria de Acesso da Lilly Brasil, quero renovar e registrar o compromisso da empresa em negociar descontos com todas as operadoras de saúde do Brasil, para que os pacientes brasileiros sejam beneficiados à um custo significativamente inferior ao valor definido na precificação da CMED.</p>	
--	--	--

4.2. Outras considerações:

Entre as 104 contribuições aparentemente concordantes com a recomendação preliminar desfavorável à incorporação do Abemaciclibe, apenas três apresentavam argumentos que realmente concordavam com a decisão e quatro contribuições apresentaram argumentos vagos que não continham uma justificativa clara. Assim, o total de contribuições por tipo de opinião foi recalculado, conforme quadro resumo abaixo (4.3).

4.3. Quantidade de contribuições por tipo de opinião após a análise do conteúdo:

Opinião	Qtd.	%
Discordo da recomendação preliminar	412	98,1%
Concordo com a recomendação preliminar	7	1,66%
Concordo/Discordo parcialmente da recomendação preliminar	1	0,24%
Total	420	100,00%

Relatório Final da COSAÚDE – Ofatumumabe - Esclerose Múltipla Recorrente (UAT 06)

No dia 12 de julho de 2022, na 7ª Reunião Técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, foi realizada discussão sobre a análise das contribuições da Consulta Pública n.º 97, em relação à proposta de atualização do Rol sobre *Ofatumumabe para Esclerose Múltipla Recorrente*.

A reunião foi realizada em cumprimento ao disposto no art. 10-D, parágrafo 3º, da Lei n.º 14.307/2022 e o conteúdo integral da reunião está disponível em www.gov.br/ans e no canal oficial da ANS no YouTube (ANS Reguladora).

A área técnica da ANS apresentou o relatório de análise das contribuições da consulta pública para a proposta de atualização do Rol.

Após a apresentação, foi realizada discussão que abordou aspectos relacionados às evidências científicas sobre eficácia, efetividade e segurança da tecnologia, a avaliação econômica de benefícios e custos em comparação às coberturas já previstas no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, bem como a análise de impacto financeiro da ampliação da cobertura no âmbito da saúde suplementar.

Registro de manifestações de membros integrantes da COSAÚDE:

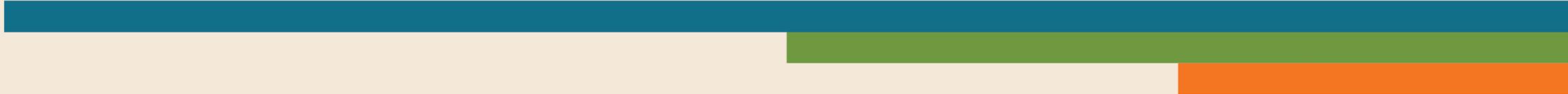
Após a discussão, os membros integrantes da COSAÚDE declararam sua manifestação para registro no presente Relatório Final quanto à incorporação da tecnologia no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, como segue:

- A AMB, NUDECON, Fundação Procon SP, COFEN, Federação Brasileira de Hemofilia, Federação Brasileira de Hospitais manifestaram parecer favorável à incorporação

ANEXOS:

Apresentações

Lista de presença



UAT 06 – OFATUMUMABE PARA TRATAMENTO EM PRIMEIRA LINHA DE PACIENTES ADULTOS COM ESCLEROSE MÚLTIPLA RECORRENTE

ANÁLISE DAS CONTRIBUIÇÕES DA CONSULTA PÚBLICA 97

7ª Reunião Técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde



12 de julho de 2022

TECNOLOGIA	
Nº UAT	06
Tecnologia em saúde	Ofatumumabe
Indicação de uso	Esclerose múltipla recorrente, em primeira linha de tratamento
Recomendação Preliminar	Desfavorável à incorporação

Contexto da Proposta de Atualização do Rol

Proposta de atualização do Rol, apresentada pela Novartis Biociências S.A. e pela Academia de Brasileira de Neurologia, visando a incorporação do medicamento Ofatumumabe indicado para esclerose múltipla recorrente, em primeira linha de tratamento.

Quantidade de contribuições por perfil de contribuinte

Perfil de contribuinte	Qtd.	%
Familiar, amigo ou cuidador de paciente	796	30,83%
Paciente	765	29,63%
Outro	393	15,22%
Interessado no tema	366	14,18%
Profissional de saúde	171	6,62%
Conselho Profissional	29	1,12%
Consultoria	20	0,77%
Instituição acadêmica	10	0,39%
Grupos/associação/organização de pacientes	9	0,35%
Prestador	5	0,19%
Instituição de saúde	5	0,19%
Empresa/Indústria	3	0,12%
Órgão de defesa do consumidor	3	0,12%
Sociedade médica	2	0,08%
Entidade representativa de operadoras	2	0,08%
Operadora	1	0,04%
Órgão governamental	1	0,04%
Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada	1	0,04%
Total	2582	100,00

Quantidade de contribuições por tipo de opinião

Opinião	Qtd.	%
Concordo com a recomendação preliminar	85	3,29%
Discordo da recomendação preliminar	2.494	96,13%
Concordo/Discordo parcialmente da recomendação preliminar	03	0,58%
Total	2.582	100,00

Após a análise das contribuições algumas contribuições foram reclassificadas.

Das 1.341 manifestações concordantes, 1.256 foram reclassificadas para “Discordo”, pois as justificativas apresentadas corroboravam a inclusão do medicamento ao rol, o que vai de encontro à recomendação preliminar.

Com isso, restaram 85 contribuições para o grupo “Concordo”.

No que se refere às contribuições “Concordo/Discordo parcialmente da recomendação preliminar”, no total das 15 manifestações recebidas, 12 foram reclassificadas como “Discordo da recomendação preliminar”.

Discordantes com a recomendação preliminar:

- Plano de saúde deve cobrir o medicamento
- Medicamento eficaz e/ou seguro
- Ampliação das opções terapêuticas
- Acesso à tecnologia deve ser garantido na saúde suplementar
- Discorda da recomendação
- Melhora da qualidade de vida
- Doença incapacitante
- Direito do paciente
- Tratamento precoce
- Portador da doença
- Cabe ao médico indicar o medicamento
- Rol taxativo
- Medicação cara
- Doença de difícil tratamento

Argumento principal	Análise da contribuição
Plano de saúde deve cobrir o medicamento Acesso à tecnologia deve ser garantido na saúde suplementar	<p>Para justificar a incorporação de uma tecnologia, a ANS considera as evidências de eficácia e segurança, eficácia comparativa com outras opções, seguidas de aspectos de custo-efetividade e impacto orçamentário.</p>
Direito do paciente	<p>As decisões sobre a incorporação de tecnologias no âmbito da ANS e do SUS vêm sendo qualificadas com base nas melhores evidências científicas disponíveis. Na saúde suplementar, a incorporação de novas tecnologias em saúde é definida pela ANS por meio de atualizações contínuas do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde.</p>

Argumento principal	Análise da contribuição
Medicamento eficaz e/ou seguro	<p>O Rol vem sendo atualizado continuamente no intuito de garantir a ampliação de opções terapêuticas eficazes e seguras. Nesse sentido, atualmente constam no Rol para tratamento de primeira linha da Esclerose Múltipla os medicamentos Betainterferona e Acetato de glatirâmer e o medicamento Natalizumabe para pacientes com Esclerose Múltipla Recorrente-Remitente grave em rápida evolução de acordo com os critérios definidos na DUT do procedimento TERAPIA IMUNOBIOLOGICA ENDOVENOSA, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEA, sub-item 65.13, Esclerose Múltipla.</p> <p>Em “Relatório de Recomendação: Ofatumumabe em primeira linha de terapia modificadora do curso da doença para o tratamento da esclerose múltipla recorrente, março/2022”, a Conitec se posicionou de modo desfavorável à incorporação da tecnologia no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. (Disponível em http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2022/20220401_Relatorio_CP_12_Ofatumumabe_esclerose_multipla_recorrente.pdf). Segundo informação no sítio da Conitec (http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao, acesso em 11/07/2022), o processo está encerrado, com decisão de não incorporação da tecnologia ao SUS.</p>

Argumento principal	Análise da contribuição
Ampliação das opções terapêuticas Doença de difícil tratamento	<p>Várias contribuições ressaltaram a dificuldade de se obter tratamento adequado para a doença, solicitando a inclusão do medicamento para se ampliarem as possibilidades de tratamento.</p> <p>Nesse sentido, o Rol vem sendo atualizado continuamente no intuito de garantir a ampliação de opções terapêuticas eficazes e seguras. Atualmente constam no Rol para tratamento de primeira linha da Esclerose Múltipla os medicamentos Betainterferona e Acetato de glatirâmer e o medicamento Natalizumabe para pacientes com Esclerose Múltipla Recorrente-Remitente grave em rápida evolução de acordo com os critérios definidos na DUT do procedimento TERAPIA IMUNOBIOLOGICA ENDOVENOSA, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEA, sub-item 65.13, Esclerose Múltipla.</p>

Argumento principal	Análise da contribuição
Rol taxativo	<p>Compete à ANS, nos termos do art. 4º, inciso III, da Lei nº 9.961/00, elaborar o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, que estabelece a cobertura assistencial obrigatória a ser garantida nos planos privados de assistência à saúde contratados a partir de 1º de janeiro de 1999 e naqueles adaptados conforme previsto no art. 35 da Lei n.º 9.656, de 3 de junho de 1998.</p> <p>O referido Rol encontra-se definido pela Resolução Normativa nº 465/2021 que, em seu art. art. 2º, estabelece que, para fins de cobertura, considera-se taxativo o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde disposto nesta Resolução Normativa e seus anexos.</p> <p>Além disso, a despeito da taxatividade do rol de procedimentos, o paciente portador de EMRR não se encontra atualmente desassistido de tratamento visto que há opções incluídas no rol (Betainterferona e Acetato de glatirâmer e o medicamento Natalizumabe) para pacientes com Esclerose Múltipla Recorrente-Remitente.</p>

Argumento principal	Análise da contribuição
<p>Medicação cara</p> <p>Doença incapacitante</p>	<p>Diversas contribuições ressaltaram a importância da inclusão do medicamento por se tratar de tratamento deveras dispendioso e ainda num contexto em que o enfermo por vezes apresenta limitações para exercer atividades laborais remuneradas. A avaliação para fins de incorporação considera as evidências de eficácia/segurança do uso da tecnologia e os impactos econômicos da tecnologia para o setor de saúde suplementar, analisando tais efeitos sempre em termos individuais e coletivos.</p>

Obrigado.

 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)

Nº	NOME	INSTITUIÇÃO
1	ADALBERTO BACCARIN	UNIODONTO DO BRASIL
2	ADRIANA DE MEDEIROS CAVALCANTI	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
3	ALINE MONTE DE MESQUITA	ANS
4	ANA CECILIA DE SÁ CAMPELLO FAVERET	ANS
5	ANDRÉ VALENTE BICHELS	NOVARTIS BIOCÍNCIAS S.A.
6	ANETE MARIA GAMA	ANS
7	ANNA P N SOUSA	ANS
8	ANNE KARIN DA MOTA BORGES	ANS
9	BRUNA ALESSANDRA VALE DELOCCO	ANS
10	CAMILA PEPE	ORIGIN HEALTH
11	CARLA RODRIGUES	ANS
12	CASSIO IDE ALVES	ABRAMGE
13	CLARICE ALEGRE PETRAMALE	UNIMED DO BRASIL
14	CRISTINA GAMA DIAS	FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE HOSPITAIS
15	CRISTINA NOBUKO ONO	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS
16	DANIEL BARAUNA	CONFEDERAÇÃO DAS SANTAS CASAS DE MISERICÓRDIA, HOSPITAIS E ENTIDADES FILANTRÓPICAS - CMB
17	DANIELE DUARTE SAMBUGARO	NUDECON - DEFENSORIA PÚBLICA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
18	DANIELE P. DA SILVEIRA	AGENCIA NACIONAL DE SAUDE
19	EDUARDO F C NETTO	NOVARTIS BIOCÍNCIAS
20	FABIANO VARELA	MINISTÉRIO DO TRABALHO E PREVIDÊNCIA
21	FABRICIO IMANISHI RUZON	PFIZER
22	FELIPE UMEDA VALLE	ANS (CAECS)
23	FLÁVIA CRISTINA CORDEIRO BIESBROECK	ANS
24	FLAVIA TANAKA	ANS
25	FRANCISCO JOSE DE FREITAS LIMA	UNIMED DO BRASIL
26	GEORGIA ANTONY GOMES DE MATOS	CONFEDERAÇÃO NACIONAL DA INDÚSTRIA

27	HELLEN HARUMI MIYAMOTO	FENASAÚDE
28	JEANE REGINA DE OLIVEIRA MACHADO	ANS
29	LUCIANA BERTOCCO DE PAIVA HADDAD	LUCIANA BERTOCCO DE PAIVA HADDAD
30	LUIZA REIS ABDALA	ELI LILLY DO BRASIL
31	LUIZ RICARDO TRINDADE BACELLAR	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS
32	MAÍRA NASCIMENTO PINHEIRO	ANS
33	MARIA ALICE MELLO CHAVES	UNIDAS
34	MARIA FEITOSA LACERDA	PROCON SP
35	MARIA THEREZA CAROLINA DE SOUZA GOUVEIA	ANS
36	MARISA RISCALLA MADI	SBOC/AMB
37	MARTA SUNDFELD	ANS
38	MILTON DAYRELL LUCAS FILHO	ANS
39	MIYUKI GOTO	ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA AMB
40	PABLO MIBIELLI FREDERICO	ANS - DIPRO
41	PATRICIA GÓES	ANS
42	PEDRO LUIZ SERRANO USON JUNIOR	HCOR
43	PRISCILA TORRES DA SILVA	CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE
44	RAQUEL VASSÃO ARAUJO	INDICADA PELO CNS - ASSOCIAÇÃO AMIGOS MÚLTIPLOS PELA ESCLEROSE E SANTA CASA DE BELO HORIZONTE
45	RENATA RAMOS BARRETO	ELI LILLY DO BRASIL
46	RICARDO SAAD HENRIQUES	BAYER
47	RODRIGO FERNANDES ALEXANDRE	LABORATÓRIOS PFIZER LTDA
48	ROGERIO MEDEIROS	CMB CONFEDERAÇÃO DAS SANTAS CASAS
49	SIMONE HAASE KRAUSE	ANS
50	TANIA MARIA ONZI PIETROBELLI	FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE HEMOFILIA
51	TATIANA CALI DE OLIVEIRA	FENASAUDE
52	XARMEN LÚCIA LUPI MONTEIRO GARCIA	CONSELHO FEDERA LDE ENFERMAGEM

Relatório Final da COSAÚDE – Lorlatinibe - Câncer de pulmão não pequenas células ALK positivo, em segunda linha (UAT 27)

No dia 12 de julho de 2022, na 7ª reunião técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, foi realizada discussão sobre a análise das contribuições da Consulta Pública n.º 97, em relação à proposta de atualização do Rol para Lorlatinibe para câncer de pulmão não pequenas células ALK positivo, em segunda linha.

A reunião foi realizada em cumprimento ao disposto no art. 10-D, parágrafo 3º, da Lei n.º 14.307/2022 e o conteúdo integral da reunião está disponível em www.gov.br/ans e no canal oficial da ANS no YouTube (ANS Reguladora).

A área técnica da ANS apresentou o relatório de análise das contribuições da consulta pública para a proposta de atualização do Rol.

Após a apresentação, foi realizada discussão que abordou aspectos relacionados às evidências científicas sobre eficácia, efetividade e segurança da tecnologia, a avaliação econômica de benefícios e custos em comparação às coberturas já previstas no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, bem como a análise de impacto financeiro da ampliação da cobertura no âmbito da saúde suplementar.

Registro de manifestações de membros integrantes da COSAÚDE:

Após a discussão, os membros integrantes da COSAÚDE declararam sua manifestação para registro no presente Relatório Final quanto à incorporação da tecnologia no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, como segue:

- FenaSaúde, Unidas, Unimed do Brasil e ABRAMGE mantêm o parecer desfavorável a incorporação do medicamento tendo em vista não identificar novos estudos ou informações que modifiquem a orientação anterior.
- Conselho Nacional de Saúde, AMB, NUDECON, Fundação Procon SP, Federação Brasileira de Hospitais, Federação Brasileira de Hemofilia, COFEN manifestam parecer favorável à incorporação.

ANEXOS:

Apresentações

Lista de presença

UAT 27 – LORLATINIBE

COMO SEGUNDA LINHA E LINHAS POSTERIORES PARA O TRATAMENTO DO CÂNCER DE PULMÃO DE CÉLULAS NÃO PEQUENAS ALK POSITIVO

ANÁLISE DAS CONTRIBUIÇÕES DA CONSULTA PÚBLICA 97

7ª Reunião Técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde

12 de julho de 2022

TECNOLOGIA	
Nº UAT	27
Tecnologia em saúde	Lorlatinibe
Indicação de uso	Tratamento do câncer de pulmão de células não pequenas ALK positivo em segunda linha e linhas posteriores
Recomendação Preliminar	Desfavorável à incorporação

Contexto da Proposta de Atualização do Rol

Proposta de atualização do Rol, apresentada pela Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda, visando à incorporação do medicamento Lorlatinibe para o tratamento do câncer de pulmão não pequenas células ALK positivo, em segunda linha e linhas posteriores.

Quantidade de contribuições por perfil de contribuinte

Perfil de contribuinte	Qtd.	%
Interessado no tema	48	25,40%
Outro	41	21,69%
Profissional de saúde	30	15,87%
Familiar, amigo ou cuidador de paciente	30	15,87%
Paciente	17	8,99%
Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada	8	4,23%
Conselho Profissional	6	3,17%
Instituição acadêmica	2	1,06%
Órgão de defesa do consumidor	2	1,06%
Sociedade médica	1	0,53%
Operadora	1	0,53%
Entidade representativa de operadoras	1	0,53%
Consultoria	1	0,53%
Instituição de saúde	1	0,53%
Total	189	100,00%

Quantidade de contribuições por tipo de opinião

Opinião	Qtd.	%
Discordo da recomendação preliminar	125	66,14%
Concordo com a recomendação preliminar	60	31,75%
Concordo/Discordo parcialmente da recomendação preliminar	4	2,12%
Total	189	100,00%

- Dentre as 189 contribuições apresentadas
 - 6 concordavam com a recomendação preliminar;
 - 4 relataram sobre outras condições de saúde;
 - 53 foram classificadas erroneamente -> a opinião (concordo com a recomendação preliminar) diverge da justificativa.

DISCORDANTES

- Lorlatinibe é a única opção disponível para estes pacientes. No caso da saúde suplementar (ANS), para tratamento da 2ª linha e linhas posteriores, tem-se apenas a incorporação do alectinibe, que pode ser usado na falha do uso prévio de crizotinibe (TKI de 1ª geração). Na falha do brigatinibe (TKI de 2ª geração) e do alectinibe (TKI de 3ª geração) em 1ª linha, os pacientes poderão ser tratados apenas com lorlatinibe como representante da classe dos TKI, conforme registro aprovado pela Anvisa;
- Lorlatinibe melhora os desfechos como taxa de resposta, mediana de sobrevida e qualidade de vida e, portanto, por experiência de especialistas na prática clínica, deve-se disponibilizar a medicação aos pacientes com CPCNP;
- Argumenta-se que a via de administração do lorlatinibe (via oral) é mais aceitável pelos pacientes quando comparado a terapias intravenosas (outras quimioterapias);
- O impacto orçamentário incremental é decorrente do aumento da sobrevida livre de progressão proporcionada pelo lorlatinibe, uma vez que os custos utilizados na análise de impacto orçamentário são oriundos do modelo de custo-utilidade, fazendo com que os pacientes fiquem mais tempo na coorte hipotética em tratamento do modelo, quando comparado com alectinibe e quimioterapia.

CONCORDANTE

- O estudo apresenta limitações metodológicas consideráveis, como ser um estudo intervencional de braço único, o que impossibilita uma análise comparativa entre os medicamentos já existentes para a indicação desta proposta;

Melhora dos desfechos clínicos

Contribuição

“(…) O lorlatinibe após o uso prévio de outros inibidores de ALK é extremamente ativo, com taxas de resposta que superam a eficácia de qualquer outro tipo de tratamento de resgate, como a quimioterapia convencional, além do perfil de toxicidade favorável também a terapia alvo. O câncer de pulmão, quando tratado somente com quimioterapia, pode trazer expectativa de sobrevida global mediana de menos de 1 ano [N Engl J Med. 2002;346(2):92-98. doi:10.1056/NEJMoa011954]. Bancos de dados com pacientes com CA pulmão ALK mostram que aqueles tratados somente com crizotinibe e sem nenhuma outra terapia alvo tem uma perspectiva de sobrevida muito menor do que aqueles tratados com crizotinibe associado a mais um outro inibidor de ALK, predominantemente lorlatinibe, chegando a 7 anos de sobrevida mediana [Oncotarget. 2017;8(13):21903-21917. doi:10.18632/oncotarget.15746](…)

Análise

- Foi realizada uma revisão sistemática para avaliar a segurança e eficácia do lorlatinibe para o tratamento de segunda e demais linhas dos pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas (CPNPC).
- Foi incluído um estudo não randomizado, fase II, aberto, braço único. Considerações sobre o estudo:
 - Apresentou uma análise estatística não planejada (ou seja, a coorte EXP 3B-5 [pelo menos um ALK TKI de segunda geração anterior] não foi delineado a priori no protocolo, e o tamanho das amostras das coortes EXP 3B, EXP 4 e EXP 5 não tem poder para detectar significância estatística para os desfechos primários e secundários).
 - O estudo apresentou desfechos substitutos como primário (taxa de resposta geral e taxa de resposta intracraniana) sem descrição do que seria considerado como significância clínica relevante.
 - Os desfechos relatados pelos pacientes foram apenas descritivos, sem apresentação de dados de variabilidade, por exemplo. Ademais, pela falta de comparação, devido ao desenho de estudo (braço único), é difícil interpretar os dados apresentados.
- Em relação às evidências apresentadas pelo participante, não se pode concluir, no caso das quimioterapias, se são melhores, piores ou iguais ao lorlatinibe em relação à expectativa de vida, pois o estudo não foi desenhado para esse objetivo. Em relação ao estudo retrospectivo citado, apenas um paciente fez uso de lorlatinibe associado ao crizotinibe e não predominantemente como apontado

Toxicidade e efeitos adversos

Contribuição

“Apesar da aprovação no Brasil ser baseada apenas em estudo fase II, os dados de TAXA DE REPOSTA e ação em Sistema Nervoso Central são muito robustos, inclusive em pacientes politratados. Tumores ALK positivo tem alto risco de metástases em SNC, o que piora muito a qualidade de vida do paciente. Além disso, Lorlatinibe é menos tóxico do que quimioterapia. Portanto, seria uma excelente opção de tratamento em segunda ou terceira linha de tratamento para pacientes ALK”

Análise

- Há limitações metodológicas da evidência, como ser braço único (não comparativo), tamanho amostral pequeno, bem como os benefícios clínicos líquidos oriundos de análise estatística não planejada (p.ex. EXP 3B-5 e EXP2-5) e o tamanho amostral das demais coortes (EXP 2, EXP 3B, EXP3A, EXP 4, e EXP 5) não ser planejada para detectar significância estatística para os desfechos primários (taxa de resposta) e secundário.
- Ademais, e ainda em relação a taxa de resposta, os autores do artigo não pré-especificaram a determinação do que seria considerado uma taxa de resposta clinicamente significativa. Por fim, há falta de dados robustos (oriundos de um estudo não comparativo, somado às observações acima descritas) para concluir que os resultados apresentados na taxa de resposta (p.ex. taxa de resposta de 47% - coorte EXP2-5 – (pacientes que receberam pelo menos um ALK TKI com ou sem Q) poderá ser utilizado como um marcador de benefício clínico, como os desfechos triviais clinicamente importantes ao paciente como a sobrevida e qualidade de vida.
- Em termos de segurança, o estudo apresentou os dados agrupados tanto da população com ALK positivo quanto da população com ROS1. Assim, os dados de segurança não são específicos da população de interesse desta proposta. Entretanto, a análise agrupada (de pacientes com ROS1 e ALK) demonstrou a ocorrência de eventos adversos bioquímicos, e efeitos neurocognitivos, ambos gerenciáveis. Por fim, não é possível afirmar a segurança do lorlatinibe quando comparado a quimioterapia, uma vez que o único estudo avaliando o lorlatinibe é um estudo não comparativo (ou seja, não se sabe o perfil de segurança quando comparado a quimioterapia uma vez que este estudo comparativo não existe).

Comparação entre terapias -alvo

Contribuição	Análise
<p><i>“(...)quando os dados originais sobre os pacientes refratários ao tratamento prévio com crizotinibe são avaliados, a eficácia do lorlatinibe pode ser considerada, em termos absolutos, maior do que o alectinibe [(TRO lorlatinibe = 73%, IC95%: 60% a 84%) versus (TRO alectinibe = 50% IC95%: 41% a 59%); (SLP lorlatinibe = 11,1 meses IC95%: 8,2 meses a não alcançado) versus (SLP alectinibe = 8,9 meses IC95%: 5,6 a 11,3 meses)]. Importante lembrar que, para a 2ª linha de tratamento, esses dados do alectinibe são oriundos de um ensaio clínico fase II, aberto e sem grupo comparador (17,18), portanto, mesmo desenho do estudo do lorlatinibe. Diferentemente do estudo do lorlatinibe, o alectinibe em 2ª linha, foi avaliado somente após falha do crizotinibe, isso porque os inibidores de 2ª geração (brigatinibe) e de 3ª geração (lorlatinibe) não estavam disponíveis à época. Mesmo nessa impossibilidade temporal, ressalta-se que o estudo clínico do lorlatinibe incluiu pacientes expostos a diferentes TKI (hoje incorporados na ANS para a 1ª linha), sendo condizente com a realidade clínica dos pacientes beneficiários de planos de saúde. Assim, a empresa entende que, do ponto de vista clínico (as questões econômicas estão descritas na seção específica), não há justificativa plausível para decisões desiguais entre alectinibe e lorlatinibe, na 2ª linha do CPNPC ALK. A empresa defende que os pacientes devam ter acesso ao lorlatinibe, especialmente, quando tratados em 1ª linha com alectinibe e brigatinibe; caso contrário, terão acesso apenas à quimioterapia.”</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ensaio clínico randomizado correspondem ao melhor desenho de estudo para avaliação de eficácia de tecnologias, se realizados com adequadas validades interna e externa. Neste caso que o contribuinte apresentou, não se pode inferir que o lorlatinibe é melhor que os outros inibidores de TKI, por não existir comparações diretas ou indiretas (NMA).

Qualidade Metodológica

Contribuição

“(Conforme pontuado pelo parecerista no RAC (página 40 do RAC), não há consenso de qual ferramenta usar na avaliação de estudos não randomizados, de braço único, caso do estudo Solomon et al., 2018 (9). Em seu dossiê, a Pfizer aplicou o ROBINS-I (19), considerado adequado no RAC. A avaliação da Pfizer resultou em risco global moderado de viés, porque seguiu as premissas metodológicas do próprio ROBINS-I e das Diretrizes do MS. A avaliação do parecerista considerou risco crítico para 5 domínios, se mostrando inconsistente e equivocado. Apesar de não mostrar o risco global no RAC, como esse deverá ser o que corresponde a classificação menos favorável entre os riscos avaliados para os domínios, a avaliação do parecerista resultaria em um risco global crítico. Em seu dossiê, a Pfizer apresentou o detalhamento da avaliação de cada domínio, que considera diversos aspectos, não apenas o desenho do estudo (...).”

Análise

- O parecerista refez a análise da Robins-I por não concordar com o julgamento final do participante de risco moderado de viés.
- A primeira etapa da Robins-I é a de hipotetizar um ECR ideal (target trial) para responder à pergunta, considerando uma situação livre de vieses (Sterne,2006).
- Para o domínio viés de seleção a maioria dos desvios do protocolo foram atribuídos a critérios de inclusão, o que sugere um possível viés de seleção.
- Também, não há informações detalhadas sobre processo de seleção e recrutamento (se os pacientes foram, por exemplos consecutivos).
- Já para o domínio viés de confundimento, raras são as situações de improvável presença de fatores que influenciam as decisões de tratamentos (confundidores), ou seja, não se consegue controlar outros fatores que podem ter ocorrido concomitantes à intervenção implantada. Também não foi descrito nenhuma análise de ajuste para tal confundidores.
- Por fim, o baixo risco sugerido pelo participante e descrito na Robins-I é aplicado em estudos que são comparáveis a um ensaio clínico randomizado controlado muito bem realizado. Assim, e dada as limitações metodológicas do estudo, a classificação como baixo risco não está justificada.
- Para o domínio viés na classificação das intervenções, o julgamento ideal seria “não se aplica”, uma vez que este domínio envolve necessariamente a presença de mais de uma intervenção. Assim, considerando que o desenho ideal para responder a essa pergunta (livre de viés) seria um ECR (target trial), foi considerado que há um risco crítico.
- Para o domínio viés devido a desvios das intervenções planejadas, desvios podem ocorrer pela ausência de cegamento dos participantes. O fato de ser aberto, torna altamente suspeito a possibilidade de ocorrer desvio da intervenção. Ainda, não há informações a respeito de possíveis cointervenções (recebimento de intervenções diferentes da intervenção estudada, cuja presença pode influenciar na efetividade). Ressalta-se que neste item não tem a variável “não se aplica”
- Para o viés devido a dados faltantes, o estudo relata mais do que 20% de perda de pacientes (apêndice), o que pode ser considerada uma perda importante, agravado pelo fato de não haver relato de ajuste na análise estatística para perda de dados. Deste modo, julgou-se o risco de viés como crítico.
- Por fim este estudo foi julgado como crítico risco de viés pelo parecerista, uma vez que o risco crítico foi julgado em pelo menos um domínio da ferramenta, como orientado pela Robins I. (Sterne,2016)

Interpretação da Certeza da Evidência

Contribuição

“No entendimento da empresa, as análises não foram adequadamente realizadas, o que gerou interpretação equivocada em termos de direção e tamanho do efeito produzido pelo lorlatinibe no tratamento do CPNPC ALK, em 2ª linha e linhas posteriores.”

Análise

- O GRADE é uma ferramenta que avalia o grau de certeza que se tem do efeito apresentado, isso nada interfere na direção do efeito. Assim, uma certeza de evidência muito baixa, significa que a evidência é muito incerta e que novos estudos poderão alterar a estimativa do efeito (tanto para benefício como para malefício) (Santesso,2020)

Única Opção de Tratamento

Contribuição

““O Lorlatinibe pode ser a última e única escolha para tratamento dos pacientes que falharam com TKIS de segunda geração. Não é coerente submetê-los a uma quimioterapia tóxica quando há uma opção que pode trazer qualidade de vida e maior sobrevida”.

“Eu discordo da recomendação de não incluir o Lorlatinibe em segunda ou mais linhas no ROL de procedimentos da ANS. A medicação vem para cobrir uma linha de tratamento onde não existe outra opção a não ser a quimioterapia que possui baixa eficácia e um perfil de toxicidade mais difícil de manejar. A droga possui um perfil de eficácia e segurança já comprovados em segunda ou mais linhas. O Lorlatinibe é a única opção de TKI ALK após o uso de Alectinibe (droga mais usada hoje em primeira linha) e o Brigatinibe, ambos TKIs ALK de segunda geração. Privar o paciente dessa opção faria com que ele perdesse um tempo precioso de sobrevida e com qualidade de vida”

Análise

- Os antineoplásicos orais de primeira linha para pacientes com CPNPC avançado positivo para ALK disponíveis no rol da ANS são crizotinibe, brigatinibe, lorlatinibe ou alectinibe. Para aqueles que apresentam progressão da doença, o tratamento atual de segunda linha inclui o inibidor de ALK alectinibe e quimioterapia com terapia dupla à base de platina. Opções de terceira linha incluem quimioterapias de droga única ou imunoterapias. Há também os melhores cuidados de suporte como opção de tratamento para esta população de pacientes.

Acesso e ampliação do Rol/Rol taxativo

Contribuição

“(…) , em que pese a decisão do STJ em considerar o Rol taxativo, a Fundação PROCON/SP mantém sua posição no sentido de que o Rol de procedimentos deve ser exemplificativo, ou seja, uma referência mínima de cobertura obrigatória, não podendo ser utilizado de forma automática para exclusão de cobertura de procedimentos não listados e necessários à garantia da saúde do consumidor. (...)”

(...) É obrigação da Agência Nacional de Saúde salvaguardar o segurado/paciente/usuário de plano de saúde, consoantes às disposições da nossa carta magna, e os planos de saúde não devem ficar fora destas atribuições que visam garantir acesso universal aos tratamentos. (..) Os melhores tratamentos devem ser oferecidos aos usuários e não aqueles com custo/benefício melhores para os planos de saúde, colocando assim “preço” na vida de alguém. (...) Desta forma, rechaço genuinamente as propostas de ROL TAXATIVO, em garantia da constituição, em proteção aos usuários”

Análise

- Compete à ANS, nos termos do art. 4º, inciso III, da Lei nº 9.961/00, elaborar o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, que estabelece a cobertura assistencial obrigatória a ser garantida nos planos privados de assistência à saúde contratados a partir de 1º de janeiro de 1999 e naqueles adaptados conforme previsto no art. 35 da Lei n.º 9.656, de 3 de junho de 1998.
- O referido Rol encontra-se definido pela Resolução Normativa nº 465/2021 que, em seu art. art. 2º, estabelece que, para fins de cobertura, considera-se taxativo o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde disposto nesta Resolução Normativa e seus anexos.
- Para justificar a incorporação de uma tecnologia no Rol, é necessário considerar as evidências comparativas de eficácia e segurança, seguidas de aspectos de custo-efetividade e impacto orçamentário

Obrigada!



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)

Nº	NOME	INSTITUIÇÃO
1	ADALBERTO BACCARIN	UNIODONTO DO BRASIL
2	ADRIANA DE MEDEIROS CAVALCANTI	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
3	ALINE MONTE DE MESQUITA	ANS
4	ANA CECILIA DE SÁ CAMPELLO FAVERET	ANS
5	ANDRÉ VALENTE BICHELS	NOVARTIS BIOCÍNCIAS S.A.
6	ANETE MARIA GAMA	ANS
7	ANNA P N SOUSA	ANS
8	ANNE KARIN DA MOTA BORGES	ANS
9	BRUNA ALESSANDRA VALE DELOCCO	ANS
10	CAMILA PEPE	ORIGIN HEALTH
11	CARLA RODRIGUES	ANS
12	CASSIO IDE ALVES	ABRAMGE
13	CLARICE ALEGRE PETRAMALE	UNIMED DO BRASIL
14	CRISTINA GAMA DIAS	FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE HOSPITAIS
15	CRISTINA NOBUKO ONO	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS
16	DANIEL BARAUNA	CONFEDERAÇÃO DAS SANTAS CASAS DE MISERICÓRDIA, HOSPITAIS E ENTIDADES FILANTRÓPICAS - CMB
17	DANIELE DUARTE SAMBUGARO	NUDECON - DEFENSORIA PÚBLICA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
18	DANIELE P. DA SILVEIRA	AGENCIA NACIONAL DE SAUDE
19	EDUARDO F C NETTO	NOVARTIS BIOCÍNCIAS
20	FABIANO VARELA	MINISTÉRIO DO TRABALHO E PREVIDÊNCIA
21	FABRICIO IMANISHI RUZON	PFIZER
22	FELIPE UMEDA VALLE	ANS (CAECS)
23	FLÁVIA CRISTINA CORDEIRO BIESBROECK	ANS
24	FLAVIA TANAKA	ANS
25	FRANCISCO JOSE DE FREITAS LIMA	UNIMED DO BRASIL
26	GEORGIA ANTONY GOMES DE MATOS	CONFEDERAÇÃO NACIONAL DA INDÚSTRIA

27	HELLEN HARUMI MIYAMOTO	FENASAÚDE
28	JEANE REGINA DE OLIVEIRA MACHADO	ANS
29	LUCIANA BERTOCCO DE PAIVA HADDAD	LUCIANA BERTOCCO DE PAIVA HADDAD
30	LUIZA REIS ABDALA	ELI LILLY DO BRASIL
31	LUIZ RICARDO TRINDADE BACELLAR	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS
32	MAÍRA NASCIMENTO PINHEIRO	ANS
33	MARIA ALICE MELLO CHAVES	UNIDAS
34	MARIA FEITOSA LACERDA	PROCON SP
35	MARIA THEREZA CAROLINA DE SOUZA GOUVEIA	ANS
36	MARISA RISCALLA MADI	SBOC/AMB
37	MARTA SUNDFELD	ANS
38	MILTON DAYRELL LUCAS FILHO	ANS
39	MIYUKI GOTO	ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA AMB
40	PABLO MIBIELLI FREDERICO	ANS - DIPRO
41	PATRICIA GÓES	ANS
42	PEDRO LUIZ SERRANO USON JUNIOR	HCOR
43	PRISCILA TORRES DA SILVA	CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE
44	RAQUEL VASSÃO ARAUJO	INDICADA PELO CNS - ASSOCIAÇÃO AMIGOS MÚLTIPLOS PELA ESCLEROSE E SANTA CASA DE BELO HORIZONTE
45	RENATA RAMOS BARRETO	ELI LILLY DO BRASIL
46	RICARDO SAAD HENRIQUES	BAYER
47	RODRIGO FERNANDES ALEXANDRE	LABORATÓRIOS PFIZER LTDA
48	ROGERIO MEDEIROS	CMB CONFEDERAÇÃO DAS SANTAS CASAS
49	SIMONE HAASE KRAUSE	ANS
50	TANIA MARIA ONZI PIETROBELLI	FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE HEMOFILIA
51	TATIANA CALI DE OLIVEIRA	FENASAUDE
52	XARMEN LÚCIA LUPI MONTEIRO GARCIA	CONSELHO FEDERA LDE ENFERMAGEM

Relatório Final da COSAÚDE – Abemaciclibe - Câncer de mama precoce (UAT 28)

No dia 12 de julho de 2022, na 7ª Reunião Técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, foi realizada discussão sobre a análise das contribuições da Consulta Pública n.º 97, em relação à proposta de atualização do Rol para *Abemaciclibe, em combinação com terapia endócrina, como tratamento adjuvante de pacientes adultos com câncer de mama precoce*.

A reunião foi realizada em cumprimento ao disposto no art. 10-D, parágrafo 3º, da Lei n.º 14.307/2022 e seu conteúdo integral da reunião está disponível em www.gov.br/ans e no canal oficial da ANS no YouTube (ANS Reguladora).

A área técnica da ANS apresentou o relatório de análise das contribuições da consulta pública para a proposta de atualização do Rol.

Após as apresentações, foi realizada discussão que abordou aspectos relacionados às evidências científicas sobre eficácia, efetividade e segurança da tecnologia, a avaliação econômica de benefícios e custos em comparação às coberturas já previstas no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, bem como a análise de impacto financeiro da ampliação da cobertura no âmbito da saúde suplementar.

Registro de manifestações de membros integrantes da COSAÚDE:

Após a discussão, os membros integrantes da COSAÚDE declararam sua manifestação para registro no presente Relatório Final quanto à incorporação da tecnologia no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, como segue:

- ABRAMGE ressaltou que a consulta pública não trouxe novas evidências relativas à eficácia, segurança, custo-efetividade ou impacto orçamentário, portanto mantemos nossa posição desfavorável à incorporação neste momento.
- A AMB, COFEN, CNS, NUDECON, Fundação Procon SP, Federação Brasileira de Hemofilia e Federação Brasileira de Hospitais mantêm posicionamento favorável à incorporação.
- FenaSaúde e Unidas mantêm o parecer desfavorável à incorporação do medicamento, tendo em vista não identificar novos estudos ou informações que modifiquem a orientação anterior.
- Unimed do Brasil se manifestou desfavorável à incorporação.

ANEXOS:

Apresentações

Lista de presença

UAT 28 – ABEMACICLIBE PARA TRATAMENTO ADJUVANTE DE PACIENTES ADULTOS COM CÂNCER DE MAMA PRECOCE, EM COMBINAÇÃO COM TERAPIA ENDÓCRINA

ANÁLISE DAS CONTRIBUIÇÕES DA CONSULTA PÚBLICA 97

7ª Reunião Técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde

12 de junho de 2022

TECNOLOGIA	
Nº UAT	28
Tecnologia em saúde	Abemaciclibe
Indicação de uso	Tratamento adjuvante de pacientes adultos com câncer de mama precoce, em combinação com terapia endócrina
Recomendação Preliminar	Desfavorável à incorporação

Contexto da Proposta de Atualização do Rol

Proposta de atualização do Rol, apresentada pela Eli Lilly do Brasil Ltda., visando a incorporação do medicamento Abemaciclibe indicado para o tratamento de pacientes com câncer de mama precoce, com alto risco de recorrência, receptor hormonal (RH) positivo, receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2) negativo e linfonodo positivo, em combinação com terapia endócrina.

Quantidade de contribuições por perfil de contribuinte

Perfil de contribuinte	Qtd.	%
Familiar, amigo ou cuidador de paciente	100	23,81%
Profissional de saúde	96	22,86%
Interessado no tema	66	15,71%
Outro	53	12,62%
Paciente	31	7,38%
Conselho Profissional	27	6,43%
Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada	12	2,86%
Empresa/Indústria	9	2,14%
Grupos/associação/organização de pacientes	8	1,90%
Sociedade médica	4	0,95%
Instituição de saúde	4	0,95%
Consultoria	3	0,71%
Instituição acadêmica	3	0,71%
Órgão de defesa do consumidor	2	0,48%
Entidade representativa de operadoras	1	0,24%
Operadora	1	0,24%
TOTAL	420	100,00%

Quantidade de contribuições por tipo de opinião

Opinião	Qtd.	%
Discordo da recomendação preliminar	412	98,1%
Concordo com a recomendação preliminar	7	1,66%
Concordo/Discordo parcialmente da recomendação preliminar	1	0,24%
Total	420	100,00%

Entre as 104 contribuições aparentemente concordantes com a recomendação preliminar desfavorável à incorporação do Abemaciclibe, apenas três apresentavam argumentos que realmente concordavam com a decisão e quatro contribuições apresentaram argumentos vagos que não continham uma justificativa clara.

Assim, o total de contribuições por tipo de opinião foi recalculado e as contribuições selecionadas como “Concordo” foram corrigidas de 104 para 7 e as contribuições “Discordo” foram corrigidas de 315 para 412.

Discordantes com a recomendação preliminar:

- Aumento de eventos adversos é esperado e os eventos são manejáveis
- Custo do medicamento será menor pois existe acordos comerciais da empresa com os hospitais
- Estudo MonarchE não possui alto risco de viés
- Intervenção é eficaz e aumento de eventos adversos é esperado
- Intervenção é eficaz
- NICE (National Institute For Health And Care Excellence) aprovou a terapia para esta indicação
- Reunião do COSAÚDE favorável à incorporação

Argumento principal	Análise da contribuição
Estudo MonarchE não possui alto risco de viés	<p>A avaliação do risco de viés foi realizada seguindo orientações da ferramenta amplamente utilizada da Cochrane. Qualquer estudo aberto possui risco de viés, independentemente se era possível ou não o mascaramento devido a eventos adversos.</p> <p>A utilização de comitê de avaliação independente mitiga o risco de viés de detecção (considerado como baixo risco no Relatório de Avaliação Crítica), porém não altera o alto risco de viés de performance associado à falta de mascaramento.</p>

Argumento principal	Análise da contribuição
Intervenção é eficaz	<p>As evidências do estudo MonarchE foram consideradas na análise. A evidência de eficácia disponível foi baseada em desfechos intermediários de sobrevida (sobrevida livre de doença invasiva e sobrevida livre de metástase à distância). Apesar da redução de risco para estes desfechos, a certeza da evidência foi considerada baixa devido ao alto risco de viés de atrito e performance do estudo MonarchE.</p> <p>Ressalta-se que ainda não é possível afirmar que esta redução em desfechos intermediários irá se refletir em ganho de sobrevida global. A divulgação do resultado de sobrevida global do estudo MonarchE irá reduzir as incertezas quanto a este desfecho.</p> <p>Além disso, para justificar a incorporação de uma tecnologia, a ANS considera as evidências de eficácia e segurança, seguidas de aspectos de custo-efetividade e impacto orçamentário.</p>

Argumento principal	Análise da contribuição
Aumento de eventos adversos é esperado e os eventos são manejáveis	O perfil de toxicidade do medicamento, ainda que esperado e manejável, foi considerado juntamente com as evidências de eficácia, seguidas de aspectos de custo-efetividade e impacto orçamentário
NICE (National Institute For Health And Care Excellence) aprovou a terapia para esta indicação	A avaliação pelo NICE está em andamento com previsão de publicação em 20 de julho de 2022 (https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10749).

Argumento principal	Análise da contribuição
Custo do medicamento será menor pois existe acordos comerciais da empresa com os hospitais	<p>No rito processual de atualização do Rol, o inciso II, parágrafo 11, art. 10 da Lei nº 9.656/1998 obriga apresentação do preço estabelecido pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos, no caso de medicamentos.</p> <p>Assim, variações de preços podem ser apresentadas somente em análises de sensibilidade dos estudos econômicos.</p> <p>O preço CMED, sem descontos, é parâmetro oficial, aplicável ao país como um todo, que permite a comparabilidade de estimativas econômicas de diferentes tecnologias, numa perspectiva mais conservadora.</p>

Obrigado.

 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)

Nº	NOME	INSTITUIÇÃO
1	ADALBERTO BACCARIN	UNIODONTO DO BRASIL
2	ADRIANA DE MEDEIROS CAVALCANTI	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
3	ALINE MONTE DE MESQUITA	ANS
4	ANA CECILIA DE SÁ CAMPELLO FAVERET	ANS
5	ANDRÉ VALENTE BICHELS	NOVARTIS BIOCÍNCIAS S.A.
6	ANETE MARIA GAMA	ANS
7	ANNA P N SOUSA	ANS
8	ANNE KARIN DA MOTA BORGES	ANS
9	BRUNA ALESSANDRA VALE DELOCCO	ANS
10	CAMILA PEPE	ORIGIN HEALTH
11	CARLA RODRIGUES	ANS
12	CASSIO IDE ALVES	ABRAMGE
13	CLARICE ALEGRE PETRAMALE	UNIMED DO BRASIL
14	CRISTINA GAMA DIAS	FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE HOSPITAIS
15	CRISTINA NOBUKO ONO	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS
16	DANIEL BARAUNA	CONFEDERAÇÃO DAS SANTAS CASAS DE MISERICÓRDIA, HOSPITAIS E ENTIDADES FILANTRÓPICAS - CMB
17	DANIELE DUARTE SAMBUGARO	NUDECON - DEFENSORIA PÚBLICA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
18	DANIELE P. DA SILVEIRA	AGENCIA NACIONAL DE SAUDE
19	EDUARDO F C NETTO	NOVARTIS BIOCÍNCIAS
20	FABIANO VARELA	MINISTÉRIO DO TRABALHO E PREVIDÊNCIA
21	FABRICIO IMANISHI RUZON	PFIZER
22	FELIPE UMEDA VALLE	ANS (CAECS)
23	FLÁVIA CRISTINA CORDEIRO BIESBROECK	ANS
24	FLAVIA TANAKA	ANS
25	FRANCISCO JOSE DE FREITAS LIMA	UNIMED DO BRASIL
26	GEORGIA ANTONY GOMES DE MATOS	CONFEDERAÇÃO NACIONAL DA INDÚSTRIA

27	HELLEN HARUMI MIYAMOTO	FENASAÚDE
28	JEANE REGINA DE OLIVEIRA MACHADO	ANS
29	LUCIANA BERTOCCO DE PAIVA HADDAD	LUCIANA BERTOCCO DE PAIVA HADDAD
30	LUIZA REIS ABDALA	ELI LILLY DO BRASIL
31	LUIZ RICARDO TRINDADE BACELLAR	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS
32	MAÍRA NASCIMENTO PINHEIRO	ANS
33	MARIA ALICE MELLO CHAVES	UNIDAS
34	MARIA FEITOSA LACERDA	PROCON SP
35	MARIA THEREZA CAROLINA DE SOUZA GOUVEIA	ANS
36	MARISA RISCALLA MADI	SBOC/AMB
37	MARTA SUNDFELD	ANS
38	MILTON DAYRELL LUCAS FILHO	ANS
39	MIYUKI GOTO	ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA AMB
40	PABLO MIBIELLI FREDERICO	ANS - DIPRO
41	PATRICIA GÓES	ANS
42	PEDRO LUIZ SERRANO USON JUNIOR	HCOR
43	PRISCILA TORRES DA SILVA	CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE
44	RAQUEL VASSÃO ARAUJO	INDICADA PELO CNS - ASSOCIAÇÃO AMIGOS MÚLTIPLOS PELA ESCLEROSE E SANTA CASA DE BELO HORIZONTE
45	RENATA RAMOS BARRETO	ELI LILLY DO BRASIL
46	RICARDO SAAD HENRIQUES	BAYER
47	RODRIGO FERNANDES ALEXANDRE	LABORATÓRIOS PFIZER LTDA
48	ROGERIO MEDEIROS	CMB CONFEDERAÇÃO DAS SANTAS CASAS
49	SIMONE HAASE KRAUSE	ANS
50	TANIA MARIA ONZI PIETROBELLI	FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE HEMOFILIA
51	TATIANA CALI DE OLIVEIRA	FENASAUDE
52	XARMEN LÚCIA LUPI MONTEIRO GARCIA	CONSELHO FEDERA LDE ENFERMAGEM

RELATÓRIO RESUMIDO DE RECOMENDAÇÃO FINAL

Nº da UAT:	6
Classificação:	Ordinária
Unidade cadastral:	TECIND
Tecnologia em saúde:	Ofatumumabe
Indicação de uso:	Esclerose múltipla recorrente, em primeira linha de tratamento
Tipo de tecnologia em saúde:	Medicamento
Tipo de PAR:	Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol
Procedimento/evento em saúde no Rol:	TERAPIA IMUNOBiolÓGICA ENDOVENOSA, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEA (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)
Nº da DUT:	65
Nº do Protocolo	2021.2.000034 e 2021.2.000054
Recomendação Final da ANS	Desfavorável à incorporação

Motivação para Recomendação Final

No âmbito da saúde suplementar, a abordagem para o tratamento medicamentoso da esclerose múltipla está definida na Diretriz de Utilização nº UT 65.13, vinculada ao procedimento “TERAPIA IMUNOBIOLOGICA ENDOVENOSA, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEA (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)”, que foi atualizada em março de 2021, por ocasião da publicação da RN nº 465. As linhas de tratamento nela previstas estão alinhadas às disposições do documento Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) - Esclerose Múltipla do Ministério da Saúde, atualizado em janeiro de 2022 e disponível em https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2022/portal_portaria-conjunta-no-1-pcdt_esclerose-multipla.pdf

A avaliação da incorporação do medicamento Ofatumumabe para primeira linha de tratamento da esclerose múltipla ocorreu em paralelo no Sistema Único de Saúde - SUS e na saúde suplementar, no primeiro semestre de 2022. Durante o processo de análise da tecnologia, a ANS utilizou o relatório de recomendação da Conitec como referência para a discussão dos benefícios clínicos, dentre os quais estão citados, na p.56, os seguintes:

- Tratamento com ofatumumabe em pacientes com esclerose múltipla remitente recorrente em baixa atividade é mais eficaz que tratamento com teriflunomida e outros MMD constantes no PCDT de esclerose múltipla do Ministério da Saúde em relação à redução da taxa anualizada de surtos;
- Tratamento com ofatumumabe durante três meses é mais eficaz que teriflunomida em relação à piora da incapacidade;
- Tratamento com ofatumumabe durante três meses não é diferente de tratamentos com dimetil fumarato e INFB1a em relação à piora da incapacidade;
- Tratamento com ofatumumabe durante seis meses é mais eficaz que teriflunomida, mas não é diferente de tratamentos com dimetil fumarato; INFB1a e acetato de glatirâmer em relação à piora da incapacidade;
- Tratamento com ofatumumabe por 6 meses não é diferente de tratamento com teriflunomida em relação à melhora da incapacidade.

A Conitec encerrou o processo de avaliação em junho de 2022, apresentando uma recomendação final para não incorporação do medicamento ao SUS (Relatório de Recomendação - RR Conitec nº 747, junho/2022, Ofatumumabe em primeira linha de terapia modificadora do curso da doença para o tratamento da esclerose múltipla recorrente, p. 12, disponível em conitec.gov.br/imagens/Relatorios/2022/20220711_Relatorio_747_Ofatumumabe_esclerose_multipla_recorrente.pdf, como segue:

Pelo exposto, o Plenário da Conitec, em sua 109ª Reunião Ordinária, no dia 09 de junho de 2022, deliberou por unanimidade recomendar a não incorporação de ofatumumabe para tratamento da esclerose múltipla recorrente em primeira linha de terapia modificadora do curso da doença no SUS. Os membros da Conitec consideraram que se manteve o alto impacto orçamentário projetado associado a um incremento modesto em eficácia, principalmente em relação à progressão da doença. Por fim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 744/2022.

Importante ressaltar que a proposta do medicamento para incorporação à primeira linha de tratamento, gera incertezas quanto à sequência dentro do fluxograma da linha de cuidado previsto na DUT 65.13 para o paciente que iniciar seu tratamento com ofatumumabe. Note-se que a DUT vigente já está alinhada ao PCDT do Ministério da Saúde que, por sua vez, não prevê o uso do medicamento na primeira linha de tratamento e, portanto, também não prevê o ajuste das linhas subsequentes em caso de falha ou descontinuidade.

Legendas:

DUT – Diretriz de Utilização

PAR – Proposta de Atualização do Rol

UAT – Unidade de Análise Técnica

RELATÓRIO RESUMIDO DE RECOMENDAÇÃO FINAL

Nº da UAT:	27
Classificação:	Ordinária
Unidade cadastral:	TECIND
Tecnologia em saúde:	Lorlatinibe
Indicação de uso:	Câncer de pulmão não pequenas células ALK positivo, em segunda linha e linhas posteriores
Tipo de tecnologia em saúde:	Medicamento
Tipo de PAR:	Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol
Procedimento/evento em saúde no Rol:	TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)
Nº da DUT:	64
Nº do Protocolo:	2022.2.000061
Recomendação Final da ANS:	Desfavorável à incorporação
Motivação para Recomendação Final	<p>As evidências científicas relacionadas à utilização do Lorlatinibe no tratamento do câncer de pulmão não pequenas células ALK positivo, em segunda linha e linhas posteriores, são, atualmente, baseadas em um ensaio clínico fase 2 sem comparador (coorte única experimental - sem grupo controle). Considerando as limitações do estudo, há importante grau de incerteza nos achados. Ademais, quanto ao impacto em desfechos clinicamente relevantes, como sobrevida livre de progressão, sobrevida global e qualidade de vida, neste momento, não é possível a realização de uma análise comparativa com outros medicamentos já disponíveis no Rol.</p>

Legendas:

DUT – Diretriz de Utilização

PAR – Proposta de Atualização do Rol

UAT – Unidade de Análise Técnica

RELATÓRIO RESUMIDO DE RECOMENDAÇÃO FINAL

Nº da UAT:	28
Classificação:	Ordinária
Unidade cadastral:	TECIND
Tecnologia em saúde:	Abemaciclibe
Indicação de uso:	Câncer de mama precoce, com alto risco de recorrência, receptor hormonal (RH) positivo, receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2) negativo e linfonodo positivo, em combinação com terapia endócrina
Tipo de tecnologia em saúde:	Medicamento
Tipo de PAR:	Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol
Procedimento/evento em saúde no Rol:	TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)
Nº da DUT:	64
Nº do Protocolo:	2022.2.000066
Recomendação Final da ANS:	Desfavorável à incorporação
Motivação para Recomendação Final	No contexto do tratamento adjuvante de pacientes com câncer de mama precoce, os resultados do único ensaio clínico randomizado (MonarchE) apontam para um benefício clínico discreto do Abemaciclibe frente ao comparador, terapia endócrina. A certeza da evidência foi classificada como baixa devido às limitações do estudo e ainda é incerta a duração do benefício de Abemaciclibe com terapia endócrina, uma vez que os dados ainda estão sendo coletados (os resultados refletem um follow-up de 2 anos). Ademais, estima-se que a proposta de incorporação está associada a um alto impacto orçamentário no âmbito da saúde suplementar.

Legendas:

DUT – Diretriz de Utilização

PAR – Proposta de Atualização do Rol

UAT – Unidade de Análise Técnica