

PROCESSO Nº: 33910.037843/2022-71

NOTA TÉCNICA Nº 1/2023/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO

Interessados:

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

1. ASSUNTO

1.1. Trata-se de **Nota Técnica de Recomendação Final - NTRF** que tem por objetivo apresentar:

- (i) as recomendações finais para as Propostas de Atualização do Rol – PAR elegíveis vinculadas às Unidades de Análise Técnica - UAT nº 55 e nº 61, para fins de deliberação quanto à atualização do Rol;
- (ii) o relatório de consolidação da participação social ampliada (Consulta Pública nº 106/2022 e Audiência Pública nº 27/2022);
- (iii) os relatórios finais da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar - COSAÚDE, elaborados em sua 12ª Reunião Técnica – RT; e
- (iv) a versão final da minuta de resolução normativa para atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde.

2. CONTEXTO

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

2.2. A presente NTRF trata do resultado da etapa de avaliação final das PARs elegíveis vinculadas às UAT nº 55 (SEI nº 25435780) e nº 61 (SEI nº 25373731) e visa apresentar os itens dispostos nos artigos 29 e 30 da RN nº 555/2022, conforme segue:

Art. 29. Finalizadas as discussões nas RTs, a unidade competente da DIPRO apresentará NTRF, que será objeto de deliberação da DICOL e deverá conter:

- I - as recomendações finais das propostas de atualização do Rol submetidas à discussão na COSAÚDE;
- II - relatório de consolidação da participação social ampliada; e
- III - quando couber, minuta da resolução normativa que atualizará a lista de coberturas assistenciais obrigatórias e, se for o caso, de diretrizes de utilização, que compõem o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde.

Art. 30. O relatório final da COSAÚDE será apresentado à DICOL por ocasião da deliberação da NTRF.

3. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR

3.1. Em consonância com as etapas do rito processual de atualização do Rol, após uma análise de elegibilidade positiva, foram elaborados pela ANS estudos técnicos (Relatório de Análise Crítica – RAC) para as PAR elegíveis vinculadas às UAT nº 55 (SEI nº 25450629) e nº 61 (SEI nº 25373757), seguidos pela discussão inicial das tecnologias nas RT da COSAÚDE nº 9 (UAT 55), realizada em 13/09/2022 (<https://www.youtube.com/watch?v=YZUMTRFG7dA>), e nº 11 (UAT 61), realizada em 16/11/2022 (<https://www.youtube.com/watch?v=O-mQAL-3UJQ>), com produção dos relatórios preliminares da comissão, UAT nº 55 (SEI nº 25445207) e nº 61 (SEI nº 25433255), em observância ao § 3º do art. 10-D da Lei nº 9.656/1998.

3.2. Ato contínuo, as Recomendações Técnicas Preliminares – RP para as UAT nº 55 e 61 foram apresentadas à DICOL para apreciação mediante Nota Técnica de Recomendação Preliminar - NTRP, NOTA TÉCNICA Nº 33/2022/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO (SEI nº 25435615), conforme quadro nº 1.

QUADRO Nº 1: RECOMENDAÇÕES PRELIMINARES PARA AS UAT Nº 55 E Nº 61, CONFORME NOTA TÉCNICA Nº 33/2022/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO

| PROTOCOLO | PROPONENTE | UAT* | TECNOLOGIA | INDICAÇÃO DE USO | RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR |
|---------------|---------------------------------|------|------------|--|-------------------------|
| 2022.2.000081 | SANOFI MEDLEY FARMACEUTICA LTDA | 55 | Dupilumabe | Tratamento de pacientes adultos com dermatite atópica grave com indicação de tratamento sistêmico e que apresentem falha, intolerância ou contraindicação à ciclosporina | Favorável |

| | | | | | |
|---------------|------------------------------------|----|---------------|---|--------------|
| 2022.2.000090 | ZODIAC-PRODUTOS FARMACEUTICOS S.A. | 61 | Zanubrutinibe | Tratamento de pacientes adultos com linfoma de células do manto (LCM) que receberam pelo menos uma terapia anterior (LCM recidivado/refratário) | Desfavorável |
|---------------|------------------------------------|----|---------------|---|--------------|

*UAT - Unidade de Análise Técnica

3.3. Apreciada a NTRP, foi aprovada pela DICO L em sua 581ª Reunião Extraordinária, realizada em 30/11/2022, a submissão das recomendações preliminares para as UAT nº 55 e nº 61 aos mecanismos de participação social ampliada, Consulta Pública - CP (nº 106/2022) e Audiência Pública - AP (nº 27/2022), 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 - CP relacionada às recomendações preliminares para as UAT nº 55 e nº 61, CP nº 106/2022, foi realizada no período de 02/12/2022 a 21/12/2022, conforme publicação no Diário Oficial da União (DOU) nº 226, Seção 1, pág. 217, de 02/12/2022 (SEI nº 25479684).

4.3. Toda documentação relacionada à CP nº 106/2022, inclusive a planilha (SEI nº 25958769) com as contribuições recebidas pela Agência, está disponível em: <https://www.gov.br/ans/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/consultas-publicas-encerradas/consulta-publica-no-106-tem-como-objetivo-receber-contribicoes-para-a-revisao-da-lista-de-coberturas-dos-planos-de-saude>.

4.4. No que se refere ao panorama geral da CP nº 106/2022, foram recepcionadas **9.824 contribuições** para as recomendações preliminares vinculadas às UAT nº 55 e nº 61, conforme distribuição apresentada no quadro nº 2.

QUADRO Nº 2: DISTRIBUIÇÃO DAS CONTRIBUIÇÕES DA CP Nº 106/2022.

| UAT ¹ | TECNOLOGIA | INDICAÇÃO DE USO | RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR | Nº DE CONTRIBUIÇÕES | CONCORDÂNCIAS | DISCORDÂNCIAS | CONCORDÂNCIAS/DISCORDÂNCIAS PARCIAIS |
|------------------|---------------|--|-------------------------|---------------------|-------------------------|---------------|--------------------------------------|
| 55 | Dupilumabe | Tratamento de pacientes adultos com dermatite atópica grave com indicação de tratamento sistêmico e que apresentem falha, intolerância ou contraindicação à ciclosporina | Favorável | 9564 | 9541 (99,7%) | 17 (0,2%) | 6 (0,1%) |
| 21 | Zanubrutinibe | Tratamento de pacientes adultos com linfoma de células do manto (LCM) que receberam pelo menos uma terapia anterior (LCM recidivado/refratário) | Desfavorável | 260 | 55 (21,2%) ² | 204 (78,5%) | 1 (0,3%) |

¹UAT - Unidade de Análise Técnica

²No tocante à UAT 21, após análise, observou-se que a maioria das contribuições com opinião "Concordo com a recomendação preliminar", apresentava, na verdade, argumentos favoráveis à incorporação da tecnologia no Rol. Nesse sentido, o percentual de discordâncias com a RP desfavorável foi superior a 78,5%.

4.5. Conforme arcabouço legal vigente, as Audiências Públicas - AP ocorrerão nos casos previstos no inciso IV, do parágrafo 11, do art. 10 da Lei nº 9.656/1998. Neste sentido, a audiência pública para a recomendação preliminar desfavorável vinculada à UAT nº 61, AP nº 27/2022, foi realizada em 09/12/2022, conforme publicação no Diário Oficial da União (DOU) nº 228, Seção 3, pág. 135, de 06/12/2022 (SEI nº 25488736).

4.6. Toda documentação relacionada à AP nº 27/2022 está disponível em: <https://www.gov.br/ans/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-da-sociedade/audiencias-publicas/audiencia-publica-27>. Adicionalmente, a gravação da AP nº 27/2022 está disponível para visualização no canal institucional da ANS no Youtube, em: <https://www.youtube.com/watch?v=dYwOzNaAyn4>.

4.7. 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 as UATs em pauta nesta NT, nº 55 (SEI nº 25958649) e nº 61 (SEI nº 25958667), e o relatório da AP nº 27 (SEI nº 25542693).

4.8. O Relatório de Consolidação da Participação Social Ampliada observa o disposto no art. 9º da Lei nº 13.848, de 25 de junho de 2019, e visa dar transparência à participação da sociedade no processo de atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde.

5. COSAÚDE

5.1. Finalizada a análise das contribuições da participação social ampliada, foi realizada, no dia 24/01/2023, a 12ª Reunião Técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, para apresentação dos relatórios de consulta pública e audiência 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 55(SEI nº 25958679) e 61 (SEI nº 25958684), que integram esta NTRF.

5.3. O conteúdo integral da 12ª RT COSAÚDE está disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=19Hml-UYsx0>.

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 55 e nº 61.

6.2. Em relação ao quadro nº 1 desta NT, que trata da etapa de avaliação preliminar, cabe esclarecer que houve mudança da recomendação técnica vinculada à UAT nº 61.

QUADRO Nº 3: RECOMENDAÇÕES FINAIS PARA AS UAT Nº 55 E Nº 61.

| UAT* | TECNOLOGIA | INDICAÇÃO DE USO | RECOMENDAÇÃO FINAL | MOTIVAÇÃO |
|------|------------|--|--------------------|---|
| 55 | Dupilumabe | Tratamento de pacientes adultos com dermatite atópica grave com indicação de tratamento sistêmico e que apresentem falha, intolerância ou contraindicação à ciclosporina | Favorável | Comparado a placebo, as evidências científicas apontam que dupilumabe é efetivo no tratamento da dermatite atópica grave com resposta inadequada, intolerância ou contraindicação à ciclosporina, pois pode resultar em redução da extensão e gravidade da doença, redução da frequência de sintomas, melhora da qualidade de vida e do status de ansiedade e depressão. Além de se tratar de uma necessidade de saúde não atendida no âmbito da saúde suplementar, a incorporação do dupilumabe ao Rol favorece a atenção em saúde de um perfil de paciente que é portador de uma doença crônica que em sua forma mais grave está associada a uma carga médica e psicossocial substancial, afetando a produtividade e a qualidade de vida. |
| | | | | Após análise das contribuições da participação social dirigida e ampliada, cabe alteração da recomendação preliminar desfavorável à incorporação ao Rol |

| | | | | |
|----|---------------|---|-----------|---|
| 61 | Zanubrutinibe | Tratamento de pacientes adultos com linfoma de células do manto (LCM) que receberam pelo menos uma terapia anterior (LCM recidivado/refratário) | Favorável | de Zanubrutinibe para tratamento do Linfoma de Células do Manto – LCM recidivado/refratário. Trata-se de uma doença rara. As fragilidades metodológicas e as limitações dos estudos, de fase I/II e II, sem comparador, impossibilitaram uma análise de efetividade comparativa com outras tecnologias listadas no Rol para o tratamento do LCM. No entanto, o efeito de classe entre os inibidores BTK e os possíveis ganhos do Zanubrutinibe foram corroborados por especialistas no tratamento da doença durante a consulta pública e a audiência pública, quando foram reforçadas as vantagens da inclusão de uma nova opção terapêutica no Rol para manejo destes pacientes. Ademais, os estudos econômicos apontam que a incorporação de Zanubrutinibe poderá gerar economia para o setor de saúde suplementar. |
|----|---------------|---|-----------|---|

*UAT - Unidade de Análise Técnica

7. MINUTA DE RESOLUÇÃO NORMATIVA

7.1. Em observância ao inciso III do art. 29 da RN nº 555/2022, a versão final da minuta de resolução normativa para atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde encontra-se anexada ao presente processo (SEI nº 25939833).

8. CONCLUSÃO

8.1. Por todo o exposto, apresenta-se a **Nota Técnica de Recomendação Final - NTRF** visando seu encaminhamento à Diretoria Colegiada da ANS para:

- apreciação do **relatório de consolidação das contribuições da participação social ampliada** (Consulta Pública nº 106/2022 e Audiência Pública nº 27/2022);
- apreciação dos **relatórios finais da COSAÚDE** para as UAT nº 55 e nº 61;
- apreciação e deliberação quanto às **recomendações finais** desta área técnica para as UAT nº 55 e nº 61, conforme quadro nº 3 desta NTRF; e
- apreciação e deliberação quanto à **versão final da minuta** para atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde.

8.2. À consideração superior.



Documento assinado eletronicamente por **Carlos Eduardo Menezes De Rezende**, **Coordenador(a) de Gestão de Tecnologias em Saúde**, em 01/02/2023, às 17:29, 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 01/02/2023, às 20:20, 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 Cecília de Sa Campello Faveret**, **Coordenador(a)**



de **Avaliação Econômica em Saúde**, em 01/02/2023, às 21:00, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por **RENATA DE CAMPOS LOPES DA SILVA**, **Coordenador(a) de Apoio à Gestão**, em 02/02/2023, às 08:45, 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 02/02/2023, às 15:58, 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 **25939822** e o código CRC **00F23BF8**.

ATUALIZAÇÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE
CONSULTA PÚBLICA Nº 106: ANÁLISE DE CONTRIBUIÇÕES

| 1. TECNOLOGIA E RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR | |
|--|--|
| Nº UAT | 55 |
| Proponente | Sanofi Medley Farmacêutica Ltda. |
| Tipo de PAR | Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol |
| Tecnologia em saúde | Dupilumabe |
| Indicação de uso | Pacientes adultos com dermatite atópica grave com indicação de tratamento sistêmico e que apresentem falha, intolerância ou contraindicação à ciclosporina |
| Recomendação Preliminar | Favorável à incorporação |

Legenda:

PAR – Proposta de Atualização do Rol

UAT- Unidade de Análise Técnica

2. VISÃO GERAL DAS CONTRIBUIÇÕES
2.1. Quantidade de contribuições por tipo de opinião, antes da análise dos aportes:

| Opinião | Qtd. | % |
|---|-------------|--------------|
| Concordo com a recomendação preliminar | 9456 | 98,7 |
| Concordo/Discordo parcialmente da recomendação preliminar | 60 | 0,6 |
| Discordo da recomendação preliminar | 64 | 0,7 |
| Total | 9580 | 100,0 |

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

| Opinião | Qtd. | % |
|---|-------------|--------------|
| Concordo com a recomendação preliminar | 9541 | 99,7 |
| Concordo/Discordo parcialmente da recomendação preliminar | 17 | 0,2 |
| Discordo da recomendação preliminar | 6 | 0,1 |
| Total | 9564 | 100,0 |

Observações quanto ao ajuste da quantidade de contribuições:

Após análise do conteúdo das contribuições:

- foram identificadas 16 contribuições que apresentaram argumentos relacionado a: outra tecnologia (zanubrutinibe, n = 1), outra população (anemia, n=15), portanto, não foram consideradas na análise. Todas foram classificadas como discordantes.
- Entre as contribuições discordantes, 42 apresentaram argumentos favoráveis à recomendação preliminar e foram contabilizadas como concordantes.
- Entre as contribuições parciais concordantes e discordantes, 43 apresentaram argumentos favoráveis à recomendação preliminar e foram contabilizadas como concordantes.

2.3. Quantidade de contribuições por perfil de contribuinte:

| Perfil de contribuinte | Qtd. | % |
|---|-------------|--------------|
| Familiar, amigo ou cuidador de paciente | 4053 | 42,5% |
| Paciente | 1247 | 13,0% |
| Profissional de saúde | 1200 | 12,5% |
| Outro | 1167 | 12,2% |
| Interessado no tema | 1064 | 11,1% |
| Conselho Profissional | 453 | 4,7% |
| Consultoria | 69 | 0,7% |
| Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada | 52 | 0,5% |
| Sociedade médica | 53 | 0,6% |
| Empresa/Indústria | 52 | 0,5% |
| Instituição acadêmica | 47 | 0,5% |
| Grupos/associação/organização de pacientes | 30 | 0,3% |
| Instituição de saúde | 27 | 0,3% |
| Prestador | 19 | 0,2% |
| Órgão governamental | 10 | 0,1% |
| Operadora | 8 | 0,1% |
| Entidade representativa de operadoras | 2 | 0,06% |
| Órgão de defesa do consumidor | 1 | 0,04% |
| Total | 9564 | 100,0 |

3. RESUMO DOS PRINCIPAIS ARGUMENTOS

Concordantes

- Melhora da qualidade de vida.
- Ampliação das opções terapêuticas.
- Evidência científica de eficácia na resolução de lesões clínicas cutâneas.
- Baixa taxa de eventos adversos.
- Demanda não atendida.

Concordantes/Discordantes parcialmente

- Proposta não inclui população de crianças e adolescentes.
- O medicamento poderia ser a primeira escolha, independente do uso prévio de algum imunossupressor.

Discordantes

- Ensaios clínicos com viés de seleção – inclusão de pacientes com dermatite atópica moderada.
- Conclusões extraídas de análises *post-hoc*.
- Certeza de evidência classificada como baixa a muito baixa.
- Impacto orçamentário estimado elevado.

4. ANÁLISE DAS PRINCIPAIS CONTRIBUIÇÕES

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

1. *“... O possível benefício clínico do dupilumabe é questionável por algumas razões. Em primeiro lugar, foi identificado viés de seleção em parte dos estudos apresentados, pois os mesmos incluíam pacientes que possuíam dermatite atópica moderada e isso vai contra a própria proposta do demandante, que é restrita à população com doença grave. Essa discrepância é corroborada pelo Relatório de Análise Crítica (RAC) da ANS. Conforme descrito nos critérios de inclusão de pacientes de vários estudos considerados como fonte de evidência no PTC, o escore IGA (Investigator’s Global Assessment) é adotado para classificar a gravidade clínica da doença entre os participantes, de maneira que IGA=3 significa doença moderada e IGA=4, doença grave. Nas principais evidências constantes no PTC, entre os pacientes que receberam dupilumabe, uma proporção foi classificada com doença moderada (Evidências 1 - Thaçi et al.(2016) - 53%; estudo LIBERTY AD CHRONOS, 50-54%). Por outro lado, nos estudos SOLO 1 e SOLO 2, a proporção de pacientes classificados como escore 4, alocados nos grupos que receberam dupilumabe, variou entre 47-49%. A alta proporção de pacientes com doença moderada tem potencial para superestimar o efeito do medicamento, uma vez que parte dos pacientes possui a doença em estágio mais brando que a doença-alvo da proposta. Algumas conclusões foram extraídas com base em análises pós-hoc, que não são previstas no protocolo do estudo (informação também ratificada no RAC da ANS). Essa prática é considerada nociva porque abre precedente relevante para distorções de resultados e publicação de achados alinhados às expectativas dos autores. Ainda de acordo com o RAC, a área técnica da ANS considerou que a certeza de evidência da maioria dos desfechos de segurança e eficácia foi classificada como baixa a muito baixa.” - Entidade representativa de operadoras*
2. *“... Em relação as evidências disponíveis na literatura, observamos que não existem estudos cabeça-cabeça comparando o dupilumabe e outros imunossupressores sistêmicos quanto à eficácia e segurança no tratamento da dermatite atópica. Os estudos disponibilizados foram realizados e planejados pelo fabricante, e fazem a comparação da medicação apenas com placebo. Mesmo assim, há incertezas sobre os efeitos do dupilumabe associado ao tratamento de suporte com relação a: proporção de pacientes com melhora $\geq 75\%$ no escore EASI-75, intensidade do prurido (PP-NRS, 0 a 10 pontos), risco de eventos adversos graves e quaisquer eventos adversos (evidência de certeza muito baixa). Também existem evidências que sugerem*

maior efetividade para inibidor da JAK em comparação ao dupilumabe nos desfechos de IGA e EASI-75.” – Operadora

Análise:

1. Para justificar a incorporação de uma tecnologia, é necessário considerar as evidências comparativas de eficácia e segurança, seguidas de aspectos de custo-efetividade e impacto orçamentário. Diante desta premissa e após realização de revisão sistemática que seguiu a rigorosa recomendação metodológica do Manual Cochrane para Revisões Sistemáticas de Intervenções, apenas os dados de ensaios clínicos randomizados que avaliaram a população de interesse foram considerados na análise apresentada pela ANS. Na ausência de análises primárias do subgrupo para dermatite atópica grave nos estudos incluídos, os pareceristas relataram os resultados de análises *post hoc*, considerando o devido risco de viés inerente à ausência de planejamento destas análises. Assim, considerando as evidências identificadas, o cenário de uma doença prevalente e com alta taxa de falha terapêutica, a ampliação das opções terapêuticas disponíveis é relevante.

2. Diante da ausência de tecnologias alternativas disponíveis no Rol da ANS, foram analisados estudos comparando dupilumabe ao placebo, ambos associados ao tratamento de suporte, para pacientes adultos com dermatite atópica grave com indicação de tratamento sistêmico e que apresentem falha, intolerância ou contraindicação à ciclosporina. Desta forma, é possível avaliar os efeitos isolados da tecnologia avaliada, os quais evidenciaram provável benefício em relação à redução da extensão e gravidade da doença, redução da frequência de sintomas, melhora da qualidade de vida e do status de ansiedade e depressão.

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

1. *“Um dos estudos que alimentou o modelo de custo-utilidade do proponente foi o LIBERTY AD CHRONOS, que avaliou diversos desfechos com análises do tipo pós-hoc, dentre as quais: alteração média no escore EASI (mudanças ocorridas entre a randomização e as semanas 16 e 52) e proporções de pacientes nas semanas 16 e 52 atingindo 50% ou 90% de melhora no EASI (EASI-50 ou EASI-90). Tais dados foram incluídos no modelo e tem forte potencial para enviesar os resultados do estudo, que ainda assim, estimaram a razão de custo-utilidade incremental (RCUI) em R\$ 311.347/QALY. Ressalta-se que, embora a ANS ainda não tenha definido limiares de custo-efetividade para agravos comuns, recentemente a CONITEC aprovou o limiar de 1 PIB per capita para a análise de tecnologias voltadas a doenças não raras e uma flexibilização deste valor para doenças raras. A RCUI em questão representa cerca de 8 vezes esse limiar. O impacto orçamentário recalculado pela área técnica da ANS demonstra que o custo estimado ao final de 5 anos é elevado. As fragilidades do conjunto de evidências, atreladas às inconsistências decorrentes do uso de dados oriundos de análises pós-hoc e a um impacto orçamentário de R\$ 1,8 bilhão precisam ser reconsiderados. Conforme declarado no RAC, é preciso observar “em conjunto com os resultados de eficácia e segurança, o impacto orçamentário deve ser considerado para a manutenção eficiente do sistema de saúde suplementar”. Diante dos fatos expostos acima, reiteramos nosso posicionamento de discordar da recomendação preliminar de incorporar o dupilumabe na saúde suplementar para o tratamento de pacientes adultos com dermatite atópica grave, com indicação de tratamento sistêmico e que apresentem falha, intolerância ou contraindicação à ciclosporina.” - Entidade representativa de operadoras*

2. *“Na análise econômica o impacto orçamentário incremental da introdução do medicamento acumulado em 5 anos foi de R\$ 1.880.057.877,64 (média anual de R\$ 376.011.575,53), considerando uma taxa de difusão de 5-25% do dupilumabe. Foi calculado um RCUI de R\$*

311.347,00 / QALY ($\approx 8x$ PIB per capita), considerado muito elevado. Por isso discordamos da recomendação preliminar da ANS pela incorporação da medicação ao ROL de procedimentos.” – Operadora

Análise:

1-2: Para justificar a incorporação de uma tecnologia, a ANS considera as evidências comparativas de eficácia e segurança, seguidas de aspectos de custo-efetividade e impacto orçamentário. Em relação à análise de custo-efetividade, as premissas utilizadas pelo demandante são adequadas e utilizam desfechos clinicamente relevantes. As limitações inerentes aos resultados derivados de análises *post hoc* foram consideradas. Apesar do elevado RCUI identificado, a análise de impacto orçamentário deve ser considerada na tomada de decisão. Em relação à AIO, destaca-se que o resultado em questão se vincula à estimativa de prevalência inicialmente considerada nos cálculos. Entretanto, é patente a variabilidade de estimativas de prevalência para a dermatite atópica. Por esse motivo, a AIO foi também calculada considerando os parâmetros utilizados pelo Ministério da Saúde quando da incorporação ao SUS de medicamento para a mesma indicação. Nesse caso, o impacto orçamentário total acumulado em cinco anos de R\$ 331,5 milhões, correspondente à média anual de R\$ 66,3 milhões.

4.3. Outros assuntos

1. “Acredito que a opção pelo tratamento com dupilumabe possa ser ampliada também para os casos em que outros imunossuppressores off label já tenham sido utilizados sem sucesso terapêutico ou com efeitos colaterais mais graves que tenham implicado na sua suspensão. Mais ainda, acredito que, independente do uso prévio de algum imunossupressor, dupilumabe possa ser a escolha médica quando um tratamento sistêmico para dermatite atópica mais preciso, eficaz e seguro se faça necessário, não só para adultos, quanto para crianças a partir dos 6 anos, como já foi estudado e aprovado.” - Profissional de saúde

Análise:

1. A análise de incorporação seguiu a população proposta: pacientes adultos com dermatite atópica grave com indicação de tratamento sistêmico e que apresentem falha, intolerância ou contra-indicação à ciclosporina.

5. OUTRAS CONSIDERAÇÕES

Não há.

O relatório de análise da Consulta Pública - CP e a planilha de contribuições estarão disponíveis para download no sítio institucional da ANS (ANS – Acesso à informação - Participação Social) dedicado a apresentação das [consultas públicas encerradas](#). Nesta página, deverá ser localizada a CP de interesse para acesso à documentação.

ATUALIZAÇÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE
CONSULTA PÚBLICA Nº 106: ANÁLISE DE CONTRIBUIÇÕES

| 1. TECNOLOGIA E RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR | |
|---|---|
| Nº UAT | 61 |
| Proponente | ZODIAC-PRODUTOS FARMACEUTICOS S.A. |
| Tipo de PAR | Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol |
| Tecnologia em saúde | Zanubrutinibe |
| Indicação de uso | Tratamento de pacientes adultos com linfoma de células do manto (LCM) que receberam pelo menos uma terapia anterior (LCM recidivado/refratário) |
| Recomendação Preliminar | Desfavorável à incorporação |

Legenda:

PAR – Proposta de Atualização do Rol

UAT- Unidade de Análise Técnica

2. VISÃO GERAL DAS CONTRIBUIÇÕES
2.1. Quantidade de contribuições por tipo de opinião:

| Opinião | Qtd. | % |
|---|-------------|--------------|
| Discordo da recomendação preliminar | 204 | 78,5 |
| Concordo com a recomendação preliminar | 55 | 21,2 |
| Concordo/Discordo parcialmente da recomendação preliminar | 1 | 0,3 |
| Total | 260 | 100,0 |

Observações:

Após análise, observou-se que a maioria das contribuições com opinião “Concordo com a recomendação preliminar”, apresentava, na verdade, argumentos favoráveis à incorporação da tecnologia no Rol.

2.2. Quantidade de contribuições por perfil de contribuinte:

| Perfil de contribuinte | Qtd. | % |
|---|------------|----------------|
| Profissional de saúde | 74 | 28,5 |
| Interessado no tema | 44 | 16,9 |
| Familiar, amigo ou cuidador de paciente | 39 | 15,0 |
| Outro | 33 | 12,7 |
| Conselho Profissional | 28 | 10,8 |
| Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada | 12 | 4,6 |
| Empresa/Indústria | 9 | 3,5 |
| Paciente | 7 | 2,7 |
| Sociedade médica | 5 | 1,9 |
| Consultoria | 3 | 1,2 |
| Grupos/associação/organização de pacientes | 1 | 0,4 |
| Prestador | 1 | 0,4 |
| Entidade representativa de operadoras | 1 | 0,4 |
| Órgão governamental | 1 | 0,4 |
| Órgão de defesa do consumidor | 1 | 0,4 |
| Operadora | 1 | 0,4 |
| Total | 260 | 100,00% |

3. RESUMO DOS PRINCIPAIS ARGUMENTOS

Concordantes

- Ausência de estudos comparativos entre as opções terapêuticas disponíveis na saúde suplementar (ibrutinibe e acalabrutinibe).
- Evidências provenientes de estudos fase II, sem grupo comparador e com alto risco de viés.

Discordantes

- Medicamento aprovado por associações médicas e agências internacionais.
- Evidências científicas de eficácia e baixa toxicidade dentro da classe terapêutica.
- Ampliação das opções terapêuticas para tratamento de linfoma de células do manto (LCM) recidivada ou refratária.

4. ANÁLISE DAS PRINCIPAIS CONTRIBUIÇÕES

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

1. *“O medicamento Zanubrutinibe possui fundamentos de segurança e foi aprovado por importantes associações médicas e agências internacionais como a PBAC: Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, da Austrália. Conforme os documentos apresentados pela ABHH, o Zanubrutinibe é um novo iBTK de 2ª geração com maior ocupação da BTK e altamente seletivo Menor toxicidade vs. ibrutinibe e menor interação medicamentosa vs. acalabrutinibe e ibrutinibe. Conforme os estudos apresentados no Relatório Preliminar do COSAUDE, com documento apresentado pela Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH), a nova opção se apresenta mais segura e tolerável, com maior flexibilidade e conforto posológico vs. outros iBTKs disponíveis, e foi recomendada pela agência de ATS australiana (PBAC) possuindo diretrizes de tratamento internacionais, motivo pelo qual deve ser incluído no rol da ANS. Outro ponto apresentado pela ABHH é a avaliação econômica, a Análise de Impacto Orçamentário – Resultado vs. Ibruti e Acala x Zanu, mostrou economia de recursos frente ao cenário atual de tratamentos (iBTKs) disponíveis no Rol da ANS. Reforçamos o endosso técnico-científico da ABHH pela incorporação do medicamento (...) Quando analisamos estes resultados clínicos sob a óptica do rigor científico, podemos considerá-los suficientes e qualificados para orientar a conduta clínica, estando zanubrutinibe incluído como opção terapêutica em várias publicações de revisão e opiniões independentes de experts na área^{4,5,8}, que ressaltam sua eficácia e baixa toxicidade dentro da classe terapêutica. Desta forma, a ABHH endossa a submissão do zanubrutinibe para incorporação ao rol (...) Não obstante as questões técnicas, conforme destacado na audiência pública do dia 08/12/22, tendo em vista a lei 14.454, de 21 de setembro de 2022, que alterou a Lei nº 9.656, de 3 de junho de 1998, que dispõe sobre os planos privados de assistência à saúde, para estabelecer critérios que permitam a cobertura de exames ou tratamentos de saúde que não estão incluídos no rol de procedimentos e eventos em saúde suplementar; considerando notadamente os incisos do § 13, do artigo 10, o medicamento deve ser incorporado ao rol, pois possui a recomendação de um órgão de avaliação de tecnologias em saúde com renome internacional.” - Grupos/associação/organização de pacientes*
2. *“O zanubrutinibe se mostrou eficaz e seguro para LCM, tem maior comodidade na forma de uso e é o medicamento com melhor perfil farmacocinético. O zanubrutinibe pode ser administrado junto com inibidores da bomba de prótons e anticoagulantes orais (como por exemplo os inibidores da Vit. K) também traz benefícios diretos aos pacientes, principalmente estes que são idosos e com perfil polifarmácia. Esse ano a ANS incorporou o acalabrutinibe com o mesmo nível de evidência que o zanubrutinibe, sendo assim a decisão de não incorporação é incongruente com o posicionamento desta agência. Lembrando que quanto mais medicamentos estiverem no ROL, melhor será a negociação de preço com as farmacêuticas. “O zanubrutinibe se mostrou eficaz e seguro para LCM, tem maior comodidade na forma de uso e é o medicamento com melhor perfil farmacocinético. O zanubrutinibe pode ser administrado junto com inibidores da bomba de prótons e anticoagulantes orais (como por exemplo os inibidores da Vit. K) também traz benefícios diretos aos pacientes, principalmente estes que são idosos e com perfil polifarmácia. Esse ano a ANS incorporou o acalabrutinibe com o mesmo nível de evidência que o zanubrutinibe, sendo assim a decisão de não incorporação é incongruente com o posicionamento desta agência. Lembrando que quanto mais medicamentos estiverem no ROL, melhor será a negociação de preço com as farmacêuticas. Outro ponto importante é que de acordo com a Lei 14.454 sancionada em setembro deste ano, as operadoras de saúde devem liberar os medicamentos oncológicos que foram avaliados e recomendados por pelo menos uma*

agência internacional de avaliação de tecnologias em saúde, que é o caso do zanubrutinibe, recomendado pela agência de ATS da Austrália (...)" – Familiar, amigo ou cuidador de paciente

3. *O zanubrutinibe demonstrou um perfil de segurança mais favorável em comparação direta com o ibrutinibe (já incorporado no rol da ANS) em diferentes estudos. A justificativa apresentada de que somente os estudos referentes a doença deveriam ser considerados para segurança demonstra falta de capacidade técnica do comitê que avaliou a consideração para o rol. Dados de segurança são universais e por isso muitas vezes os estudos de segurança de uma molécula são feitos com pacientes saudáveis ou num estudo "basket" incluindo várias doenças diferentes. Além disso, uma maior disponibilidade de competidores no mercado favorece a concorrência de preço, beneficiando a todas as partes envolvidas nesta questão (pacientes, médicos, operadoras de saúde, etc...). Parece que a decisão preliminar da ANS também não levou em consideração a maior competitividade de mercado. Os dados de eficácia já publicados do zanubrutinibe suficientes para aprovação técnica na Anvisa (além de outras agências internacionais), o fato do ROL ser EXEMPLIFICATIVO e o crescente uso do medicamento em países como os Estados Unidos, mostram que seria um retrocesso manter a recomendação preliminar." - Outro*
4. *"Estudos recentes tem mostrado a eficácia alta e sustentada dessa medicação para Linfoma de Células do Manto recidivado ou refratário (LCM R/R), sendo portanto considerado o padrão ouro. Estudos clínicos mostram uma Resposta Global de 84%, Remissão Completa de 78%, e Sobrevida Livre de Progressão de 48% em 3 anos, além de um bom perfil de segurança, principalmente no que tange a fibrilação atrial. Além disso, tem a flexibilidade de posologia e a baixa interação medicamentosa, refletindo em benefícios diretos aos pacientes, que em sua maioria são idosos e polimedicados. Assim, a inclusão de zanubrutinibe no Rol da ANS representa uma alternativa eficaz e segura para o tratamento dos pacientes com LCM R/R, além de mostrar economia frente ao cenário de medicamentos incluídos para a mesma doença no Rol da ANS. Referências bibliográficas: 1. Tam C, Trotman J, Opat S, et al. Phase 1/2 study of the selective BTK inhibitor zanubrutinib in B-cell malignancies and safety and efficacy evaluation in MCL. Blood. 2019;134 (11):851-859. 2. Song y. Blood. 2022; 139 (21): 3148-3158. 3. BRUKINSA [bula do produto ANVISA]." - Conselho profissional*
5. *"Preliminarmente, a Fundação PROCON/SP mantém sua posição no sentido de que o Rol de procedimentos deve ser considerado exemplificativo, ou seja, uma referência mínima de cobertura obrigatória, servindo apenas como orientação para as prestadoras de serviços de saúde, não podendo, portanto, ser utilizado, de forma automática, para exclusão de cobertura de procedimentos não listados no Rol, mas que são necessários à garantia da saúde do consumidor. Embora à recomendação preliminar da ANS tenha sido desfavorável à incorporação do zanubrutinibe, salientamos a opinião do representante da Associação Médica Brasileira – AMB, emitida durante a reunião da COSAÚDE, que trouxe considerações favoráveis à inclusão desta tecnologia, como uma nova opção terapêutica no tratamento de pacientes com LCM recidivada ou refratária. Dessa 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 Procedimentos." – PROCON SP*

Análise:

Considerando o conjunto de contribuições, cabe informar que para justificar a incorporação de uma tecnologia, é necessário considerar as evidências comparativas de eficácia e segurança, seguidas de

aspectos de custo-efetividade e impacto orçamentário. Diante desta premissa e após realização de revisão sistemática que seguiu a rigorosa recomendação metodológicas do Manual Cochrane para Revisões Sistemáticas de Intervenções, não foram identificados ensaios clínicos de comparação direta entre as tecnologias disponíveis na saúde suplementar (ibrutinibe e acalabrutinibe). Apenas dois ensaios clínicos fase II, sem grupo comparador e com alto risco de viés foram encontrados, e seus resultados mostraram evidência de certeza muito baixa para os desfechos de eficácia e segurança. Ainda, o desfecho 'qualidade de vida' não foi avaliado por nenhum dos estudos incluídos. Foram identificadas fragilidades metodológicas que podem impactar os resultados dos estudos e subestimar ou superestimar a aplicabilidade da tecnologia avaliada.

Apesar da recomendação favorável pela agência PBS (Austrália), outras agências como NICE (Reino Unido), Conitec (Brasil) e SMC (Escócia) não avaliaram, até o momento, esta tecnologia para a população proposta. Ainda, a agência CADTH (Canadá) não recomenda o reembolso de zanubrutinibe para o tratamento de adultos com linfoma de células do manto recidivado ou refratário.

Adicionalmente, cabe esclarecer que o objeto da consulta pública é uma Proposta de Atualização do Rol elegível, protocolada por meio do FormRol Web, submetida à análise técnica da ANS e sujeita ao trâmite processual estabelecido pela Resolução Normativa nº 555/2022 (cuja publicação determinou a revogação da RN nº 470/2021), que regulamenta as etapas técnicas, administrativas e as instâncias decisórias para atualização do Rol. O parágrafo 13 do art. 10 da nº Lei 9656/1998 trata de uma excepcionalidade no arcabouço regulatório da saúde suplementar, a cobertura extra Rol, sem repercussão na execução no rito processual ordinário de atualização do Rol.

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

1. *“(Pag. 3/5) Referente a escolha da análise de custo minimização, esta foi selecionada por não haver estudos clínicos comparando direta ou indiretamente os iBTKs para o tratamento de LCM R/R com relação aos desfechos clínicos. Adicionalmente, é importante destacar que a recomendação de reembolso positiva pela agência de ATS australiana PBAC também foi baseada em uma análise de custo-minimização, considerando eficácias semelhantes entre ibrutinibe e zanubrutinibe. Outro ponto que merece destaque, é o fato de a ANS ter decidido pela incorporação de acalabrutinibe para o tratamento de LCM R/R, sendo apresentados pelo proponente o mesmo tipo de análise econômica e nível de evidência. (15,31) Dessa forma, a Zodiac entende que a incorporação de zanubrutinibe para o tratamento de LCM R/R contribuirá para a equidade de avaliação e ampliação do acesso a tratamentos eficazes e seguros para esses pacientes. Referente a análise de impacto orçamentário, a própria ANS estimou uma economia de R\$ 5.465.947,31 em 5 anos, (média anual de R\$ -1.093.189,46) em comparação com o cenário atual de medicamentos disponíveis no Rol da ANS, reforçando que a incorporação de zanubrutinibe oferece ao sistema suplementar de saúde mais uma opção com menor custo comparado ao ibrutinibe, além de oferecer mais uma opção eficaz, com melhor perfil de segurança e perfil farmacocinético em comparação aos medicamentos já incorporados na ANS para esta mesma indicação. (9,15-17,19,31) Também é importante reforçar que, considerando o valor atual da tabela de preços da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), zanubrutinibe tem um custo de aquisição (preço CMED) 25% menor do que ibrutinibe, e, conforme o processo (expediente de nº 4566226221, de agosto de 2022) em andamento junto a CMED, o preço de zanubrutinibe será revisado, tornando-o o iBTK de menor preço entre os iBTKs atualmente disponíveis no Brasil. (32) Por meio de todos estes argumentos reforçamos a importância da incorporação de zanubrutinibe para o tratamento de pacientes com LCM R/R no Rol, e entendemos que a ANS tem elementos suficientes para revisar a sua decisão preliminar e decidir pela incorporação do medicamento, que irá beneficiar os pacientes*

e contribuirá para a sustentabilidade do sistema suplementar de saúde brasileiro.” – Indústria detentora do registro

2. *“Economicamente não há motivos para a não incorporação do zanubrutinibe no rol haja vista a potencial economia para o sistema suplementar demonstrada no relatório. A incorporação de um novo concorrente com preço menor ou igual ao dos seus concorrentes tende a ser benéfica uma vez que não se trata de uma expansão do mercado e sim de uma distribuição do mercado atual em 3 e não mais 2 competidores, estimulando a livre concorrência entre os fabricantes além de disponibilizar ao prescritor uma nova opção sem desabonar as já existentes. Somando o impacto econômico positivo à não evidência de inferioridade clínica em relação aos medicamentos já incorporados, não há sentido na recomendação preliminar de não incorporação do zanubrutinibe.”* – Interessado no tema

Análise:

Para justificar a incorporação de uma tecnologia, é necessário considerar as evidências comparativas de eficácia e segurança, seguidas de aspectos de custo-efetividade e impacto orçamentário. Embora a análise de impacto orçamentário recalculada pelos pareceristas da ANS tenha projetado economia ao sistema de saúde suplementar, é necessário considerar as incertezas relacionadas à eficácia e segurança da tecnologia analisada (evidência de certeza muito baixa).

4.3. Outros assuntos

Não há.

5. OUTRAS CONSIDERAÇÕES

Não há.

O relatório de análise da Consulta Pública - CP e a planilha de contribuições estarão disponíveis para download no sítio institucional da ANS (ANS – Acesso à informação - Participação Social) dedicado a apresentação das [consultas públicas encerradas](#). Nesta página, deverá ser localizada a CP de interesse para acesso à documentação.

Relatório Final da COSAÚDE – Dupilumabe para dermatite atópica como tratamento sistêmico em segunda linha (UAT 55)

No dia 24 de janeiro de 2023, na 12ª 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 106, em relação à proposta de atualização do Rol para *Dupilumabe para dermatite atópica como tratamento sistêmico em segunda linha*.

A reunião foi realizada em cumprimento ao disposto no art. 10-D, parágrafo 3º, da Lei 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:

- Unimed do Brasil, FenaSaúde, CMB e ABRAMGE mantiveram posicionamento contra a incorporação da tecnologia em tela. Consideramos as frágeis informações de benefício advindas de análises *pos hoc* nesse grupo de doentes com dermatite atópica grave. A fragilidade das evidências se alia ao alto impacto orçamentaria estimado para essa incorporação. A CP não trouxe novas evidências que ensejassem mudança de parecer.
- COFEN, Federação Brasileira de Hospitais – FBH, Conselho Nacional de Saúde, Fundação Procon SP, AMB, MBHV e CFO manifestaram posicionamento favorável a incorporação.
- A Federação Brasileira de Hemofilia - FBH, como representante dos pacientes, reforçou o parecer favorável para atender à população com Dermatite Atópica Grave, já que é para um grupo restrito que tem sua vida afetada gravemente tanto na parte física, como psicológica e emocional, incluindo da família. Interfere inclusive em sua inclusão social, laboral e direito à vida com qualidade.

ANEXOS:

Apresentações

Lista de presença

UAT 55 – DUPILUMABE

TRATAMENTO DE PACIENTES ADULTOS COM DERMATITE ATÓPICA GRAVE COM INDICAÇÃO DE TRATAMENTO SISTÊMICO E QUE APRESENTEM FALHA, INTOLERÂNCIA OU CONTRAINDICAÇÃO À CICLOSPORINA

ANÁLISE DAS CONTRIBUIÇÕES DA CONSULTA PÚBLICA Nº 106

12ª REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE

24 de janeiro de 2023

☐ **Nº UAT:** 55

☐ **Nº Consulta Pública:** 106

☐ **Proponente:** Sanofi Medley Farmacêutica Ltda

☐ **Tipo de PAR:** Incorporação

☐ **Tecnologia:** Dupilumabe

☐ **Indicação de uso:** Tratamento de pacientes adultos com dermatite atópica grave com indicação de tratamento sistêmico e que apresentem falha, intolerância ou contraindicação à ciclosporina, que atendam a pelo menos um dos seguintes critérios: SCORAD superior a 50; EASI superior a 21; DLQI superior a 10.

☐ **Recomendação preliminar:** Favorável

Quantidade de contribuições por tipo de opinião:

| Opinião | Qtd. | % |
|---|-------------|--------------|
| Concordo com a recomendação preliminar | 9541 | 99,7 |
| Discordo da recomendação preliminar | 17 | 0,2 |
| Concordo/Discordo parcialmente da recomendação preliminar | 6 | 0,1 |
| Total | 9564 | 100,0 |

Quantidade de contribuições por perfil de contribuinte:

| Perfil do Contribuinte | Qtd. | % |
|---|-------------|---------------|
| Familiar, amigo ou cuidador de paciente | 4053 | 42,5 |
| Paciente | 1247 | 13,0 |
| Profissional de saúde | 1200 | 12,5 |
| Outro | 1167 | 12,2 |
| Interessado no tema | 1064 | 11,1 |
| Conselho Profissional | 453 | 4,7 |
| Consultoria | 69 | 0,7 |
| Sociedade médica | 53 | 0,6 |
| Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada | 52 | 0,5 |
| Empresa/Indústria | 52 | 0,5 |
| Instituição acadêmica | 47 | 0,5 |
| Grupos/associação/organização de pacientes | 30 | 0,3 |
| Instituição de saúde | 27 | 0,3 |
| Prestador | 19 | 0,2 |
| Órgão governamental | 10 | 0,1 |
| Operadora | 8 | 0,1 |
| Entidade representativa de operadoras | 2 | 0,06 |
| Órgão de defesa do consumidor | 1 | 0,04 |
| Total | 9564 | 100,0% |

CONCORDANTES

- Melhora da qualidade de vida.
- Ampliação das opções terapêuticas.
- Evidência científica de eficácia na resolução de lesões clínicas cutâneas.
- Baixa taxa de eventos adversos.
- Demanda não atendida.

CONCORDANTES/DISCORDANTES PARCIALMENTE

- Proposta não inclui população de crianças e adolescentes.
- O medicamento poderia ser a primeira escolha, independente do uso prévio de algum imunossupressor.

DISCORDANTES

- Ensaios clínicos com viés de seleção – inclusão de pacientes com dermatite atópica moderada.
- Conclusões extraídas de análises post-hoc.
- Certeza de evidência classificada como baixa a muito baixa.
- Impacto orçamentário estimado elevado.

❖ Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

1: “(...) O possível benefício clínico do dupilumabe é questionável por algumas razões. (...) Foi identificado viés de seleção em parte dos estudos apresentados, pois os mesmos incluíam pacientes que possuíam dermatite atópica moderada e isso vai contra a própria proposta do demandante, que é restrita à população com doença grave. (...) Nas principais evidências constantes no PTC, entre os pacientes que receberam dupilumabe, uma proporção foi classificada com doença moderada (Thaçi et al. [2016] - 53%; estudo LIBERTY AD CHRONOS - 50-54%) (...) nos estudos SOLO 1 e SOLO 2, a proporção de pacientes classificados como doença grave, alocados nos grupos que receberam dupilumabe, variou entre 47-49%. A alta proporção de pacientes com doença moderada tem potencial para superestimar o efeito do medicamento, uma vez que parte dos pacientes possui a doença em estágio mais brando que a doença-alvo da proposta. Algumas conclusões foram extraídas com base em análises post-hoc, que não são previstas no protocolo do estudo. Essa prática é considerada nociva porque abre precedente relevante para distorções de resultados e publicação de achados alinhados às expectativas dos autores. Ainda de acordo com o RAC, a área técnica da ANS considerou que a certeza de evidência da maioria dos desfechos de segurança e eficácia foi classificada como baixa a muito baixa.” - Entidade representativa de operadoras

2: “(...) Em relação as evidências disponíveis na literatura, observamos que não existem estudos cabeça-cabeça comparando o dupilumabe e outros imunossupressores sistêmicos (...). Os estudos disponibilizados foram realizados e planejados pelo fabricante, e fazem a comparação da medicação apenas com placebo. Mesmo assim, há incertezas sobre os efeitos do dupilumabe associado ao tratamento de suporte com relação a: proporção de pacientes com melhora $\geq 75\%$ no escore EASI-75, intensidade do prurido (PP-NRS, 0 a 10 pontos), risco de eventos adversos graves e quaisquer eventos adversos (evidência de certeza muito baixa). Também existem evidências que sugerem maior efetividade para inibidor da JAK em comparação ao dupilumabe nos desfechos de IGA e EASI-75.” – Operadora

❖ Análise:

1: Para justificar a incorporação de uma tecnologia, é necessário considerar as evidências comparativas de eficácia e segurança, seguidas de aspectos de custo-efetividade e impacto orçamentário. Diante desta premissa e após realização de revisão sistemática que seguiu a rigorosa recomendação metodológica do Manual Cochrane para Revisões Sistemáticas de Intervenções; apenas os dados de ensaios clínicos randomizados que avaliaram a população de interesse foram considerados na análise apresentada pela ANS. Na ausência de análises primárias do subgrupo para dermatite atópica grave nos estudos incluídos, os pareceristas relataram os resultados de análises post hoc, considerando o devido risco de viés inerente à ausência de planejamento destas análises. Assim, considerando as evidências identificadas, o cenário de uma doença prevalente e com alta taxa de falha terapêutica, a ampliação das opções terapêuticas disponíveis é relevante.

2: Diante da ausência de tecnologias alternativas disponíveis no Rol da ANS, foram analisados estudos comparando dupilumabe ao placebo, ambos associados ao tratamento de suporte, para pacientes adultos com dermatite atópica grave com indicação de tratamento sistêmico e que apresentem falha, intolerância ou contraindicação à ciclosporina. Desta forma, é possível avaliar os efeitos isolados da tecnologia avaliada, os quais evidenciaram provável benefício em relação à redução da extensão e gravidade da doença, redução da frequência de sintomas, melhora da qualidade de vida e do status de ansiedade e depressão.

❖ Avaliação econômica e análise de impacto orçamentário da PAR (estudos econômicos):

1: *“Um dos estudos que alimentou o modelo de custo-utilidade do proponente (...) tem forte potencial para enviesar os resultados do estudo, que ainda assim, estimaram a razão de custo-utilidade incremental (RCUI) em R\$ 311.347/QALY. (...). A RCUI em questão representa cerca de 8 vezes esse limiar [estabelecido pela CONITEC para o SUS]. O impacto orçamentário recalculado pela área técnica da ANS demonstra que o custo estimado ao final de 5 anos é elevado. As fragilidades do conjunto de evidências, atreladas às inconsistências decorrentes do uso de dados oriundos de análises post-hoc e a um impacto orçamentário de R\$ 1,8 bilhão precisam ser reconsiderados (...).” - Entidade representativa de operadoras*

2: *“Na análise econômica o impacto orçamentário incremental da introdução do medicamento acumulado em 5 anos foi de R\$ 1.880.057.877,64 (média anual de R\$ 376.011.575,53), considerando uma taxa de difusão de 5-25% do dupilumabe. Foi calculado um RCUI de R\$ 311.347,00 / QALY ($\approx 8x$ PIB per capita), considerado muito elevado. Por isso discordamos da recomendação preliminar da ANS pela incorporação da medicação ao ROL de procedimentos.” – Operadora*

❖ Análise:

1-2: Para justificar a incorporação de uma tecnologia, a ANS considera as evidências comparativas de eficácia e segurança, seguidas de aspectos de custo-efetividade e impacto orçamentário. Em relação à análise de custo-efetividade, as premissas utilizadas pelo demandante são adequadas e utilizam desfechos clinicamente relevantes. As limitações inerentes aos resultados derivados de análises post hoc foram consideradas. Apesar do elevado RCUI identificado, a análise de impacto orçamentário deve ser considerada na tomada de decisão. Em relação à AIO, destaca-se que o resultado em questão se vincula à estimativa de prevalência inicialmente considerada nos cálculos. Entretanto, é patente a variabilidade de estimativas de prevalência para a dermatite atópica. Por esse motivo, a AIO foi também calculada considerando os parâmetros utilizados pelo Ministério da Saúde quando da incorporação ao SUS de medicamento para a mesma indicação. Nesse caso, o impacto orçamentário total acumulado em cinco anos foi de R\$ 331,5 milhões, correspondente à média anual de R\$ 66,3 milhões.

❖ Outros assuntos:

1: *“Acredito que a opção pelo tratamento com dupilumabe possa ser ampliada também para os casos em que outros imunossupressores off label já tenham sido utilizados sem sucesso terapêutico ou com efeitos colaterais mais graves que tenham implicado na sua suspensão. Mais ainda, acredito que, independente do uso prévio de algum imunossupressor, dupilumabe possa ser a escolha médica quando um tratamento sistêmico para dermatite atópica mais preciso, eficaz e seguro se faça necessário, não só para adultos, mas também para crianças a partir dos 6 anos, como já foi estudado e aprovado.” - Profissional de saúde*

❖ Análise

1: A análise de incorporação seguiu a população proposta pelo demandante: pacientes adultos com dermatite atópica grave com indicação de tratamento sistêmico e que apresentem falha, intolerância ou contraindicação à ciclosporina, que atendam a pelo menos um dos seguintes critérios: SCORAD superior a 50; EASI superior a 21; DLQI superior a 10.

O conteúdo integral do relatório de consulta pública, bem como a planilha de contribuições, estão disponíveis para consulta no sítio institucional da ANS dedicado à apresentação das consultas públicas encerradas.

Nesta página, deverá ser localizada a CP de interesse para acesso à documentação.

Consultas Públicas encerradas:

<https://www.gov.br/ans/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/consultas-publicas-encerradas>

CP nº 106:

<https://www.gov.br/ans/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/consultas-publicas-encerradas/consulta-publica-no-106-tem-como-objetivo-receber-contribuicoes-para-a-revisao-da-lista-de-coberturas-dos-planos-de-saude>

12ª Reunião Técnica da COSAÚDE

24/01/2023

| Nº | NOME | INSTITUIÇÃO |
|----|------------------------------------|--|
| 1 | ALVARO PULCHINELLI JR | SOC BRAS PATOLOGIA CLINICA/ MEDICINA LABORATORIAL |
| 2 | ANA CECILIA DE SÁ CAMPELLO FAVERET | ANS |
| 3 | ANNA PAULA NASCIMENTO DE SOUSA | ANS |
| 4 | ANNE KARIN DA MOTA BORGES | ANS |
| 5 | CAMILA FERREIRA BATISTA | CDD |
| 6 | CARLA DE FIGUEIREDO SOARES | ANS |
| 7 | CARMEN LUCIA LUPI MONTEIRO GARCIA | CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM COFEN |
| 8 | CASSIO IDE ALVES | CASSIO IDE ALVES |
| 9 | CINTHIA MIDORI DE CASTRO KOYAISHI | PROCON |
| 10 | CLARICE ALEGRE PETRAMALE | UNIMED DO BRASIL |
| 11 | CLESO ANDRE GUIMARÃES JÚNIOR | CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA |
| 12 | CRISTINA GAMA DIAS | FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE HOSPITAIS |
| 13 | CRISTINA NOBUKO ONO | ANS - AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR |
| 14 | DANIEL BARAUNA | CONFEDERAÇÃO DAS SANTAS CASAS DE MISERICÓRDIA, HOSPITAIS E ENTIDADES FILANTRÓPICAS - CMB |
| 15 | DANIEL NERIS | MBHV - MOVIMENTO BRASILEIRO DE LUTA CONTRA AS HEPATITES VIRAIS |
| 16 | FABIANA BOSNICH | SANOFI |
| 17 | FARADIBA SARQUIS SERPA | ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALERGIA E IMUNOLOGIA |
| 18 | FELIPE UMEDA VALLE | ANS (CAECS) |
| 19 | FLAVIA CORDEIRO BIESBROECK | ANS |
| 20 | GUILHERME MUZY | CRONICOS DO DIA A DIA |
| 21 | HALINE BIANCA SQUIASSI FUJITA | ZODIAC PRODUTOS FARMACÊUTICOS |
| 22 | HELLEN HARUMI MIYAMOTO | FENASAÚDE |
| 23 | JEANE REGINA O. MACHADO | ANS |

| | | |
|----|---|--|
| 24 | MARLY D"ALMEIDA PIMENTEL CORRÊA PEIXOTO | ANS |
| 25 | MARTA SUNDFELD | ANS |
| 26 | MILTON DAYRELL LUCAS FILHO | ANS |
| 27 | MIYUKI GOTO | ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA AMB |
| 28 | PABLO MIBIELLI FREDERICO | ANS - DIPRO |
| 29 | PAULO ANTÔNIO OLDANI FELIX | PAULO ANTÔNIO OLDANI FELIX |
| 30 | PRISCILA TORRES | CONSELHO NACIONAL DE SAUDE |
| 31 | RAFAEL PEDREIRA VINHAS | ANS |
| 32 | RENATA DE CAMPOS LOPES DA SILVA | ANS |
| 33 | ROGERIO MEDEIROS | CMB CONFEDERAÇÃO HOSP FILANTRÓPICOS E SANTAS CASAS |
| 34 | ROSANA LAZZARINI | SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA |
| 35 | SILVANA MÁRCIA BRUSCHI KELLES | UNIMED BELO HORIZONTE/ UNIMED BRASIL |
| 36 | SIMONE SCHNABL BELLO | ZODIAC |
| 37 | SIMONE HAASE KRAUSE | ANS |
| 38 | TANIA MARIA ONZI PIETROBELLI | FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE HEMOFILIA |
| 39 | TATIANA CALI DE OLIVEIRA | FENASAUDE |

Relatório Final da COSAÚDE – Zanubrutinibe para tratamento de pacientes adultos com linfoma de células do manto (LCM) que receberam pelo menos uma terapia anterior (LCM recidivado/refratário) - (UAT 61)

No dia 24 de janeiro de 2023, na 12ª 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 106, em relação à proposta de atualização do Rol *Zanubrutinibe para Tratamento de pacientes adultos com linfoma de células do manto (LCM) que receberam pelo menos uma terapia anterior (LCM recidivado/refratário)*.

A reunião foi realizada em cumprimento ao disposto no art. 10-D, parágrafo 3º, da Lei 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 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:

- Unimed do Brasil, CMB e FenaSaúde mantiveram posicionamento contrário à incorporação do zanubrutinibe no tratamento do linfoma de células do manto. Consideramos as evidências preliminares de eficácia e segurança do zanubrutinibe e a existência de duas opções terapêuticas já incorporadas no tratamento do LCM. A CP não trouxe novas evidências que pudessem ser consideradas para uma mudança no posicionamento inicial.
- ABRAMGE acompanhou posicionamento contrário da Unimed do Brasil, já temos duas opções terapêuticas incorporadas além do nível de evidência baixa de eficácia e segurança do zanubrutinibe no tratamento LCM. O fato de terem sido incorporadas tecnologias previamente com estudos de baixa qualidade, não abre precedente para que se continue fazendo a mesma coisa, principalmente em situação que já existem duas tecnologias incorporadas para tratamento do LCM.
- CNS, AMB, Federação Brasileira de Hospitais – FBH, COFEN, Fundação Procon SP e CFO manifestaram posicionamento favorável à incorporação.

- Federação Brasileira de Hemofilia declarou ser favorável à incorporação do zanubrutinibe, acompanhando a ABHH - Associação Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, já que mais opções permitem personalização do tratamento, trazendo mais qualidade de vida, sem onerar os planos de saúde.

ANEXOS:

Apresentações

Lista de presença

UAT 61

ZANUBRUTINIBE PARA O TRATAMENTO DO LINFOMA DE CÉLULAS DO MANTO

**CONSOLIDAÇÃO DA PARTICIPAÇÃO SOCIAL –
CONSULTA PÚBLICA Nº 106/2022 E AUDIÊNCIA PÚBLICA 27/2022**

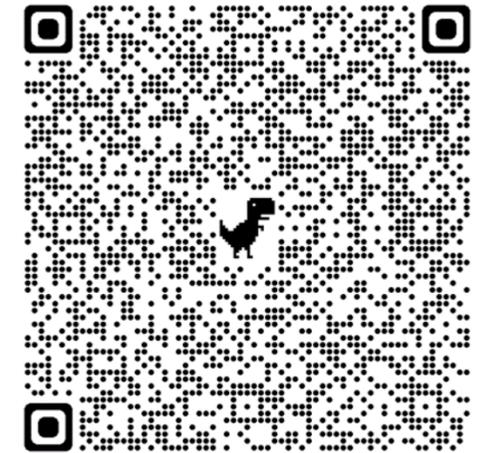
12ª REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE

24/01/2023

- ❑ **Nº UAT:** 61
- ❑ **Proponente:** ZODIAC PRODUTOS FARMACEUTICOS S.A.
- ❑ **Tipo de PAR:** Incorporação
- ❑ **Tecnologia:** Zanubrutinibe, um inibidor BTK (tirosina quinase de Bruton) de 2º geração
- ❑ **Indicação de uso:** No tratamento de pacientes adultos com linfoma de células do manto (LCM) que receberam pelo menos uma terapia anterior.
- ❑ **Recomendação preliminar:** Desfavorável, conforme NTRP nº 33/2022/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO, Processo SEI nº 3910.037843/2022-71.

❑ **Consulta Pública nº 106/2022**, realizada entre 02/12/2022 a 21/12/2022.

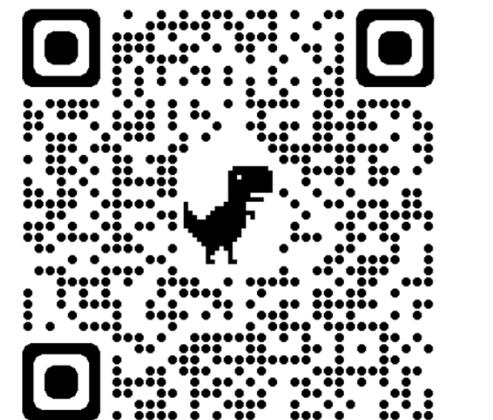
Sítio ANS: <https://www.gov.br/ans/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/consultas-publicas-encerradas/consulta-publica-no-106-tem-como-objetivo-receber-contribuicoes-para-a-revisao-da-lista-de-coberturas-dos-planos-de-saude>



❑ **Audiência Pública nº 27/2022**, realizada em 09/12/2022.

Sítio ANS: <https://www.gov.br/ans/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-da-sociedade/audiencias-publicas/audiencia-publica-27>

Gravação: <https://www.youtube.com/watch?v=dYwOzNaAyn4>





AUDIÊNCIA PÚBLICA Nº 27/2022



- Doença rara, dificuldade de realização de estudos de fase 3;
- Eficácia, melhor perfil de segurança e comodidade posológica da tecnologia;
- Efeito de classe do medicamento, resultados de estudos com outras doenças;
- Importância da ampliação das opções terapêuticas para pacientes com LCM;
- Efeitos da Lei 14.454/2022, avaliação por outras agências de ATS e cobertura extra Rol;
- Para a mesma indicação de uso, incorporação do acalabrutinibe ao Rol também com base em resultados de estudos de fase II.



CONSULTA PÚBLICA Nº 106/2022



Quantidade ajustada de contribuições por tipo de opinião:

| Opinião | Qtd. | % |
|---|------------|--------------|
| Discordo da recomendação preliminar | 204 | 78,5 |
| Concordo com a recomendação preliminar | 55* | 21,2 |
| Concordo/Discordo parcialmente da recomendação preliminar | 1 | 0,3 |
| Total | 260 | 100,0 |

*Obs.: Após análise, observou-se que a maioria das contribuições com opinião “Concordo com a recomendação preliminar”, apresentava, na verdade, argumentos favoráveis à incorporação da tecnologia no Rol. Nesse sentido, o percentual de discordâncias com a RP desfavorável foi superior a 78,5%.

Quantidade de contribuições por perfil de contribuinte:

| Perfil do Contribuinte | Qtd. | % |
|---|------------|----------------|
| Profissional de saúde | 74 | 28,5 |
| Interessado no tema | 44 | 16,9 |
| Familiar, amigo ou cuidador de paciente | 39 | 15,0 |
| Outro | 33 | 12,7 |
| Conselho Profissional | 28 | 10,8 |
| Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada | 12 | 4,6 |
| Empresa/Indústria | 9 | 3,5 |
| Paciente | 7 | 2,7 |
| Sociedade médica | 5 | 1,9 |
| Consultoria | 3 | 1,2 |
| Grupos/associação/organização de pacientes | 1 | 0,4 |
| Prestador | 1 | 0,4 |
| Entidade representativa de operadoras | 1 | 0,4 |
| Órgão governamental | 1 | 0,4 |
| Órgão de defesa do consumidor | 1 | 0,4 |
| Operadora | 1 | 0,4 |
| Total | 260 | 100,00% |

CONCORDANTES

- Ausência de estudos comparativos entre as opções terapêuticas disponíveis na saúde suplementar (ibrutinibe e acalabrutinibe).
- Evidências provenientes de estudos fase II, sem grupo comparador e com alto risco de viés.

DISCORDANTES

- Medicamento aprovado por associações médicas e agências internacionais.
- Evidências científicas de eficácia e baixa toxicidade dentro da classe terapêutica.
- Ampliação das opções terapêuticas para tratamento de linfoma de células do manto (LCM) recidivada ou refratária.

❖ Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

- ❑ *“(...) a nova opção se apresenta mais segura e tolerável, com maior flexibilidade e conforto posológico vs. outros iBTKs disponíveis, e foi recomendada pela agência de ATS australiana (PBAC) possuindo diretrizes de tratamento internacionais, motivo pelo qual deve ser incluído no rol da ANS (...)” - Grupos/associação/organização de pacientes*
- ❑ *(...) Quando analisamos estes resultados clínicos sob a óptica do rigor científico, podemos considerá-los suficientes e qualificados para orientar a conduta clínica, estando zanubrutinibe incluído como opção terapêutica em várias publicações de revisão e opiniões independentes de experts na área, que ressaltam sua eficácia e baixa toxicidade dentro da classe terapêutica (...)” – Grupos/associação/organização de pacientes*
- ❑ *“O zanubrutinibe se mostrou eficaz e seguro para LCM, tem maior comodidade na forma de uso e é o medicamento com melhor perfil farmacocinético. O zanubrutinibe pode ser administrado junto com inibidores da bomba de prótons e anticoagulantes orais (como por exemplo os inibidores da Vit. K) também traz benefícios diretos aos pacientes, principalmente estes que são idosos e com perfil polifarmácia (...)” - Familiar, amigo ou cuidador de paciente*
- ❑ *“(...) a inclusão de zanubrutinibe no Rol da ANS representa uma alternativa eficaz e segura para o tratamento dos pacientes com LCM R/R, além de mostrar economia frente ao cenário de medicamentos incluídos para a mesma doença no Rol da ANS (...)” – Conselho profissional*
- ❑ *“(...) Outro ponto importante é que de acordo com a Lei 14.454 sancionada em setembro deste ano, as operadoras de saúde devem liberar os medicamentos oncológicos que foram avaliados e recomendados por pelo menos uma agência internacional de avaliação de tecnologias em saúde, que é o caso do zanubrutinibe, recomendado pela agência de ATS da Austrália (...)” – Familiar, amigo ou cuidador de paciente*
- ❑ *“(...) o Rol de procedimentos deve ser considerado exemplificativo, ou seja, uma referência mínima de cobertura obrigatória, servindo apenas como orientação para as prestadoras de serviços de saúde, não podendo, portanto, ser utilizado, de forma automática, para exclusão de cobertura de procedimentos não listados no Rol, mas que são necessários à garantia da saúde do consumidor (...)” – Órgão de defesa do consumidor*

Análise:

Para justificar a incorporação de uma tecnologia, é necessário considerar as evidências comparativas de eficácia e segurança, seguidas de aspectos de custo-efetividade e impacto orçamentário. Diante desta premissa e após realização de revisão sistemática que seguiu a rigorosa recomendação metodológicas do Manual Cochrane para Revisões Sistemáticas de Intervenções, não foram identificados ensaios clínicos de comparação direta entre as tecnologias disponíveis na saúde suplementar (ibrutinibe e acalabrutinibe). Apenas dois ensaios clínicos fase II, sem grupo comparador e com alto risco de viés foram encontrados, e seus resultados mostraram evidência de certeza muito baixa para os desfechos de eficácia e segurança. Ainda, o desfecho 'qualidade de vida' não foi avaliado por nenhum dos estudos incluídos. Foram identificadas fragilidades metodológicas que podem impactar os resultados dos estudos e subestimar ou superestimar a aplicabilidade, eficácia e segurança da tecnologia avaliada.

Apesar da recomendação favorável pela agência PBS (Austrália), outras agências como NICE (Reino Unido), Conitec (Brasil) e SMC (Escócia) não avaliaram, até o momento, esta tecnologia para a população proposta. Ainda, a agência CADTH (Canadá) não recomenda o reembolso de zanubrutinibe para o tratamento de adultos com linfoma de células do manto recidivado ou refratário.

Adicionalmente, cabe esclarecer que o objeto da consulta pública é uma Proposta de Atualização do Rol elegível, protocolada por meio do FormRol Web, submetida à análise técnica da ANS e sujeita ao trâmite processual estabelecido pela Resolução Normativa nº 555/2022 (cuja publicação determinou a revogação da RN nº 470/2021), que regulamenta as etapas técnicas, administrativas e as instâncias decisórias para atualização do Rol. O parágrafo 13 do art. 10 da nº Lei 9656/1998 trata de uma excepcionalidade no arcabouço regulatório da saúde suplementar, a cobertura extra Rol, sem repercussão na execução no rito processual ordinário de atualização do Rol.

❖ Quanto à avaliação econômica e à análise de impacto orçamentário da PAR (estudos econômicos):

- ❑ *“(….) Referente a análise de impacto orçamentário, a própria ANS estimou uma economia de R\$ 5.465.947,31 em 5 anos, (média anual de R\$ -1.093.189,46) em comparação com o cenário atual de medicamentos disponíveis no Rol da ANS, reforçando que a incorporação de zanubrutinibe oferece ao sistema suplementar de saúde mais uma opção com menor custo comparado ao ibrutinibe (….)” – Indústria detentora do registro*
- ❑ *“Economicamente não há motivos para a não incorporação do zanubrutinibe no rol haja vista a potencial economia para o sistema suplementar demonstrada no relatório. A incorporação de um novo concorrente com preço menor ou igual ao dos seus concorrentes tende a ser benéfica estimulando a livre concorrência entre os fabricantes além de disponibilizar ao prescritor uma nova opção sem desabonar as já existentes (….)” - Interessado no tema.*

Análise:

Para justificar a incorporação de uma tecnologia, é necessário considerar as evidências comparativas de eficácia e segurança, seguidas de aspectos de custo-efetividade e impacto orçamentário. Embora a análise de impacto orçamentário recalculada pelos pareceristas da ANS tenha projetado economia ao sistema de saúde suplementar, é necessário considerar as incertezas relacionadas à eficácia e segurança da tecnologia analisada (evidência de certeza muito baixa).

O conteúdo integral do relatório de consulta pública, bem como a planilha de contribuições, estão disponíveis para consulta no sítio institucional da ANS dedicado à apresentação das consultas públicas encerradas. Nesta página, deverá ser localizada a CP de interesse para acesso à documentação.

Consultas Públicas encerradas:

<https://www.gov.br/ans/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/consultas-publicas-encerradas>



Obrigada!



12ª Reunião Técnica da COSAÚDE

24/01/2023

| Nº | NOME | INSTITUIÇÃO |
|----|------------------------------------|--|
| 1 | ALVARO PULCHINELLI JR | SOC BRAS PATOLOGIA CLINICA/ MEDICINA LABORATORIAL |
| 2 | ANA CECILIA DE SÁ CAMPELLO FAVERET | ANS |
| 3 | ANNA PAULA NASCIMENTO DE SOUSA | ANS |
| 4 | ANNE KARIN DA MOTA BORGES | ANS |
| 5 | CAMILA FERREIRA BATISTA | CDD |
| 6 | CARLA DE FIGUEIREDO SOARES | ANS |
| 7 | CARMEN LUCIA LUPI MONTEIRO GARCIA | CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM COFEN |
| 8 | CASSIO IDE ALVES | CASSIO IDE ALVES |
| 9 | CINTHIA MIDORI DE CASTRO KOYAISHI | PROCON |
| 10 | CLARICE ALEGRE PETRAMALE | UNIMED DO BRASIL |
| 11 | CLESO ANDRE GUIMARÃES JÚNIOR | CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA |
| 12 | CRISTINA GAMA DIAS | FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE HOSPITAIS |
| 13 | CRISTINA NOBUKO ONO | ANS - AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR |
| 14 | DANIEL BARAUNA | CONFEDERAÇÃO DAS SANTAS CASAS DE MISERICÓRDIA, HOSPITAIS E ENTIDADES FILANTRÓPICAS - CMB |
| 15 | DANIEL NERIS | MBHV - MOVIMENTO BRASILEIRO DE LUTA CONTRA AS HEPATITES VIRAIS |
| 16 | FABIANA BOSNICH | SANOFI |
| 17 | FARADIBA SARQUIS SERPA | ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALERGIA E IMUNOLOGIA |
| 18 | FELIPE UMEDA VALLE | ANS (CAECS) |
| 19 | FLAVIA CORDEIRO BIESBROECK | ANS |
| 20 | GUILHERME MUZY | CRONICOS DO DIA A DIA |
| 21 | HALINE BIANCA SQUIASSI FUJITA | ZODIAC PRODUTOS FARMACÊUTICOS |
| 22 | HELLEN HARUMI MIYAMOTO | FENASAÚDE |
| 23 | JEANE REGINA O. MACHADO | ANS |

| | | |
|----|---|--|
| 24 | MARLY D"ALMEIDA PIMENTEL CORRÊA PEIXOTO | ANS |
| 25 | MARTA SUNDFELD | ANS |
| 26 | MILTON DAYRELL LUCAS FILHO | ANS |
| 27 | MIYUKI GOTO | ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA AMB |
| 28 | PABLO MIBIELLI FREDERICO | ANS - DIPRO |
| 29 | PAULO ANTÔNIO OLDANI FELIX | PAULO ANTÔNIO OLDANI FELIX |
| 30 | PRISCILA TORRES | CONSELHO NACIONAL DE SAUDE |
| 31 | RAFAEL PEDREIRA VINHAS | ANS |
| 32 | RENATA DE CAMPOS LOPES DA SILVA | ANS |
| 33 | ROGERIO MEDEIROS | CMB CONFEDERAÇÃO HOSP FILANTRÓPICOS E SANTAS CASAS |
| 34 | ROSANA LAZZARINI | SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA |
| 35 | SILVANA MÁRCIA BRUSCHI KELLES | UNIMED BELO HORIZONTE/ UNIMED BRASIL |
| 36 | SIMONE SCHNABL BELLO | ZODIAC |
| 37 | SIMONE HAASE KRAUSE | ANS |
| 38 | TANIA MARIA ONZI PIETROBELLI | FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE HEMOFILIA |
| 39 | TATIANA CALI DE OLIVEIRA | FENASAUDE |

RELATÓRIO RESUMIDO DE RECOMENDAÇÃO FINAL

| | |
|---|---|
| Nº da UAT: | 55 |
| Classificação: | Ordinária |
| Unidade cadastral: | TECIND |
| Tecnologia em saúde: | Dupilumabe |
| Indicação de uso: | Tratamento de pacientes adultos com dermatite atópica grave com indicação de tratamento sistêmico e que apresentem falha, intolerância ou contraindicação à ciclosporina. |
| 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 | 2022.2.000081 |
| Recomendação Final da ANS | Favorável |
| Motivação para recomendação final | <p>Comparado a placebo, as evidências científicas apontam que dupilumabe é efetivo no tratamento da dermatite atópica grave com resposta inadequada, intolerância ou contraindicação à ciclosporina, pois pode resultar em redução da extensão e gravidade da doença, redução da frequência de sintomas, melhora da qualidade de vida e do status de ansiedade e depressão.</p> <p>Além de se tratar de uma necessidade de saúde não atendida no âmbito da saúde suplementar, a incorporação do dupilumabe ao Rol favorece a atenção em saúde de um perfil de paciente que é portador de uma doença crônica que em sua forma mais grave está associada a uma carga médica e psicossocial substancial, afetando a produtividade e a qualidade de vida.</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: | 61 |
| Classificação: | Ordinária |
| Unidade cadastral: | TECIND |
| Tecnologia em saúde: | Zanubrutinibe |
| Indicação de uso: | Tratamento de pacientes adultos com linfoma de células do manto (LCM) que receberam pelo menos uma terapia anterior (LCM recidivado/refratário) |
| 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 | 2022.2.000090 |
| Recomendação Preliminar da ANS | Favorável |
| Motivação para recomendação final | Após análise das contribuições da participação social dirigida e ampliada, cabe alteração da recomendação preliminar desfavorável à incorporação ao Rol de Zanubrutinibe para tratamento do Linfoma de Células do Manto – LCM recidivado/refratário. Trata-se de uma doença bastante rara. Considerando-se as peculiaridades deste contexto, apesar das fragilidades metodológicas, as evidências científicas atuais sugerem que o Zanubrutinibe é eficaz no tratamento do LCM recidivado/refratário, com provável melhor perfil de segurança em relação às demais tecnologias alternativas atualmente, disponíveis no Rol para o tratamento do LCM. O efeito de classe entre os inibidores BTK e os benefícios do Zanubrutinibe na prática assistencial foram francamente corroborados por especialistas no tratamento da doença durante a consulta |

| | |
|--|---|
| | <p>pública e a audiência pública, quando foram reforçadas as vantagens da inclusão de uma nova opção terapêutica no Rol para manejo destes pacientes. Ademais, os estudos econômicos apontam que a incorporação de Zanubrutinibe poderá gerar economia para o setor de saúde suplementar.</p> |
|--|---|

Legendas:

DUT – Diretriz de Utilização

PAR – Proposta de Atualização do Rol

UAT – Unidade de Análise Técnica