

Relatório da Audiência Pública nº 38, sobre recomendações preliminares desfavoráveis à incorporação de tecnologias ao Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde.

No dia 27 de outubro de 2023, às 9h, foi realizada virtualmente, via plataforma Microsoft Teams, com transmissão ao vivo pelo canal da ANS no YouTube, a Audiência Pública nº 38, que tratou da recomendação preliminar de não incorporação no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde das tecnologias (i) Tomossíntese digital mamária 3D para rastreamento ca mama mulheres assintomáticas 40 a 69 anos (UAT 96); (ii) Ustequinumabe para tratamento adultos retocolite ulcerativa moderada a grave após falha refratariedade recidiva ou intolerância a terapia com anti-TNFs (UAT 103), conforme publicação no DOU de 11 de julho de 2023.

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

A reunião foi conduzida pela Gerente de Cobertura Assistencial e Incorporação de Tecnologias em Saúde, que, em sua fala inicial, destacou os dispositivos legais que embasam a realização de audiências públicas como uma das etapas do processo de atualização do Rol.

1. Tomossíntese digital mamária 3D para rastreamento ca mama mulheres assintomáticas 40 a 69 anos (UAT 96)

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

Os participantes realizaram suas manifestações sobre o tema, respeitada a ordem de inscrição e o tempo previsto para o debate. O inteiro teor das manifestações está disponível em <https://www.youtube.com/watch?v=kv5C75Z6Edg>

2. Ustequinumabe para tratamento adultos retocolite ulcerativa moderada a grave após falha refratariedade recidiva ou intolerância a terapia com anti-TNFs (UAT 103)

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

Os participantes realizaram suas manifestações sobre o tema, respeitada a ordem de inscrição e o tempo previsto para o debate. O inteiro teor das manifestações está disponível em <https://www.youtube.com/watch?v=kv5C75Z6Edg>

Encerramento da Audiência Pública

A Gerente de Cobertura Assistencial e Incorporação de Tecnologias em Saúde encerrou a Audiência Pública agradecendo todas as contribuições realizadas, esclarecendo as próximas etapas do processo de análise das propostas em debate.

ANEXOS:

Apresentações

Lista de Presença

AUDIÊNCIA PÚBLICA nº 38/2023

DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO
Aviso publicado em 10/10/2023 | Edição: 194 | Seção: 3 | Página: 191

GCITS/GGRAS/DIPRO/ANS

27/10/2023

Legislação - Processo de Atualização do Rol

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

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

(...)

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

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

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

UAT 96 – TOMOSSÍNTESE DIGITAL MAMÁRIA 3D PARA RASTREAMENTO CÂNCER DE MAMA EM MULHERES ASSINTOMÁTICAS DE 40 A 69 ANOS

UAT 103 – USTEQUINIMABE PARA PACIENTES ADULTOS COM RCU MODERADA A GRAVE APÓS FALHA, REFRATARIEDADE, RECIDIVA OU INTOLERÂNCIA À TERAPIA COM ANTI-TNFs



 DISQUE ANS
0800 701 9656

 Formulário eletrônico
www.gov.br/ans

 Atendimento presencial
12 Núcleos da ANS

 Atendimento exclusivo
para deficientes auditivos
0800 021 2105

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



AUDIÊNCIA PÚBLICA nº 38/2023

TOMOSSÍNTESE DIGITAL MAMÁRIA 3D PARA RASTREAMENTO CÂNCER DE MAMA EM MULHERES ASSINTOMÁTICAS DE 40 A 69 ANOS – UAT 96

DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO

Aviso publicado em 10/10/2023 | Edição: 194 | Seção: 3 | Página: 191

GCITS/GGRAS/DIPRO/ANS

27/10/2023

PROPOSTA DE ATUALIZAÇÃO – ficha resumo

- **Protocolo:** 2023.1.000121
- **Proponente:** Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem
- **Nº UAT:** 96
- **Tipo de PAR:** Incorporação
- **Tecnologia:** Tomossíntese digital 3D com mamografia 2D digital sintetizada (TDM+s2D) | TC - Tomossíntese digital mamária
- **Indicação de uso:** Rastreamento do câncer de mama em mulheres assintomáticas de 40 a 69 anos com mamas parcialmente gordurosas (padrão B de densidade mamária) e mamas densas heterogêneas (padrão C de densidade mamária)
- **Recomendação preliminar:** Desfavorável, conforme Nota Técnica de Recomendação Preliminar

NTRP nº 33/2023/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO - Processo SEI nº 33910.031435/2023-97

Motivação - recomendação preliminar desfavorável

As evidências de segurança e utilidade clínica para **rastreamento** do câncer de mama em mulheres **assintomáticas**, independente do padrão de densidade mamária, é baseada em uma revisão sistemática com metanálise, conduzida pelo proponente, composta por ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais, os quais apresentam **heterogeneidade** de moderada a alta.

Em uma visão inicial, os resultados da revisão sistemática mostraram que, considerando a **população geral**, sem levar em conta o padrão de densidade mamária, a TDM+s2D poderia aumentar a **taxa de detecção de câncer**.

Mas, é preciso destacar que há incertezas acerca do efeito da TDM+s2D sobre os outros desfechos - **taxa de detecção de câncer invasivo, taxa de reconvocação, taxa de biopsias realizadas, taxa de câncer de intervalo e dose glandular média de radiação**.

Considerando a **população alvo da proposta**, ou seja, **padrões B e C de densidade mamária**, evidências oriundas de um ECR (To-Be Trial) mostraram que:

- Somente para mulheres com, padrão de **densidade mamária B** o rastreio com a TDM+s2D, comparada com a MD, resultou em **menor taxa de reconvocação**
- Mas, entre as mulheres com padrão de **densidade mamária C**, a **taxa de reconvocação não diferiu** entre TDM+s2D e DM
- **Não foram encontradas diferenças** entre TDM+s2D e DM para os **desfechos taxa de detecção de câncer e taxa de biópsia**

O câncer de mama é o tipo que mais acomete mulheres **em todo o mundo**. Cerca de 2,3 milhões de casos novos foram estimados para o ano de 2020 em todo o mundo, o que representa cerca de 24,5% de todos os tipos de neoplasias diagnosticadas nas mulheres.

As taxas de incidência variam entre as diferentes regiões do planeta, com as maiores taxas nos países desenvolvidos. Para o Brasil, foram estimados 73.610 casos novos de câncer de mama em 2023, com um **risco estimado de 66,54 casos a cada 100 mil mulheres**.

O câncer de mama também ocupa a **primeira posição em mortalidade por câncer entre as mulheres no Brasil**, com taxa de mortalidade ajustada por idade, pela população mundial, para 2021, de 11,71/100 mil (18.139 óbitos).

As maiores taxas de incidência e de mortalidade estão nas regiões Sul e Sudeste do Brasil.

Os principais **sinais e sintomas suspeitos** de câncer de mama são:

caroço (nódulo), geralmente endurecido, fixo e indolor; pele da mama avermelhada ou parecida com casca de laranja; alterações no bico do peito (mamilo) e saída espontânea de líquido de um dos mamilos. Também podem aparecer pequenos nódulos no pescoço ou na região embaixo dos braços (axilas).

Fonte: INCA - <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/campanhas/2023/outubro-rosa>

Comportamentais e ambientais

- Obesidade e sobrepeso, após a menopausa
- Atividade física insuficiente (menos de 150 minutos de atividade física moderada por semana)
- Consumo de bebida alcoólica
- Exposição frequente a radiações ionizantes (Raios-X, tomografia computadorizada, mamografia etc.)
- História de tratamento prévio com radioterapia no tórax

Aspectos da vida reprodutiva e hormonais

- Primeira menstruação (menarca) antes de 12 anos
- Não ter filhos
- Primeira gravidez após os 30 anos
- Menopausa após os 55 anos
- Uso de contraceptivos hormonais (estrogênio-progesterona)
- Ter feito terapia de reposição hormonal (estrogênio-progesterona), principalmente por mais de cinco anos

Hereditários e genéticos

- Histórico familiar de câncer de ovário; de mama em mulheres, principalmente antes dos 50 anos; e caso de câncer de mama em homem
- Alteração genética, especialmente nos genes BRCA1 e BRCA2

Sobre um método efetivo de rastreio – ele deve demonstrar:

- efeito positivo nos resultados clínicos (como mortalidade) – são os desfechos
- não levar a sobre-diagnósticos
- não produzir números elevados de resultados falso-positivos

Especificamente sobre o rastreio para câncer de mama um aspecto importante é a densidade mamária:

Padrão Tecidual	Descrição
A	Predomínio tecido gorduroso
B	Áreas densas esparsas
C	Predomínio tecido glandular – heterogeneamente densas
D	Muito densas

BI-RADS - Breast Imaging Reporting and Database System Colégio Americano de Radiologia – classificação criada em 1993

BI-RADS	ESPECIFICAÇÃO DAS CATEGORIAS
I	Mamografia normal com achados negativos para malignidade
II	Achados mamográficos benignos
III	Achados mamográficos provavelmente benignos – seguimento com reavaliação em período mais curto
IV	Achados mamográficos suspeitos – categoria muito ampla, alterações na mamografia onde o risco varia entre 2% a 95%. Por isso, para melhor caracterização foi feita a subdivisão em A, B e C (não se trata de densidade mamária)
V	Achados mamográficos altamente suspeitos
VI	Achados de malignidade confirmada
0	Necessário avaliação adicional – achados inconclusivos, sendo necessária uma avaliação complementar que pode representar incidências de mamografia adicionais – com compressão mamária localizada, ultrassonografia das mamas, ressonância magnética das mamas, etc. Ou comparação com exames prévios realizados.

19ª Reunião Técnica da COSAÚDE: Realizada em 23/08/2023. Discussão inicial da tecnologia.

Link: [19ª Reunião Técnica da COSAÚDE - YouTube](#)



20ª Reunião Técnica da COSAÚDE: Realizada em 19/09/2023. Apresentação do especialista e elaboração do relatório preliminar da comissão.

Link: [20ª Reunião Técnica da COSAÚDE - YouTube](#)



ETAPA DE AVALIAÇÃO PRELIMINAR

Consulta Pública nº 118/2023: Recebimento de contribuições de **05/10/2023** a **24/10/2023**. O dossiê do proponente, o estudo técnico elaborado pela ANS (Relatório de Análise Crítica - RAC), o relatório preliminar da COSAÚDE e a NTRP estão disponíveis para consulta na página da CP.



Link: [Consulta Pública nº 118/2023](#)

- ❑ O PROPONENTE conduziu uma revisão sistemática que incluiu 11 estudos relatados em 18 publicações (2 ECR, 2 estudos observacionais retrospectivos e 7 estudos observacionais prospectivos)
- ❑ A população da maioria dos estudos incluídos na revisão sistemática tinha idade mínima superior ao da faixa etária apresentada na proposta (40 a 69 anos)
- ❑ Dos estudos incluídos na revisão sistemática do PROPONENTE, **somente quatro** apresentaram resultados **estratificados pela densidade mamária**

E, ainda, é importante ressaltar:

- **Apenas** o estudo de Moshina et. al. (2020), que reporta os resultados do ECR To-Be Trial, apresentou os **desfechos de interesse estratificados para cada um dos quatro padrões de densidade mamária**
- Os outros três estudos apresentaram **resultados para os padrões agrupados**, ou seja:
 - não densa: A e B
 - densa: C e D

EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS – desfechos e qualidade da evidência

Para a avaliação da qualidade das Evidências a seguir são necessárias algumas definições dos desfechos:

- **Taxa de detecção do câncer:** proporção de casos de câncer de mama identificados por meio do rastreamento em relação ao número total de mulheres submetidas ao exame.
 - Importância: avaliar eficácia do programa de rastreamento na **identificação precoce** de casos de câncer.

- **Taxa de detecção do câncer invasivo:** proporção de casos de câncer de mama invasivo identificados por meio do rastreamento em relação ao número total de mulheres submetidas ao exame.
 - Importância: avaliar a capacidade do programa de rastreamento em identificar casos de câncer que já se **espalharam além do tecido mamário**.

- **Taxa de reconvocação:** proporção de mulheres que são chamadas para realizar exames adicionais após um resultado inicial suspeito no rastreamento do câncer de mama.
 - Importância: avaliar a precisão do programa de rastreamento, pois um alto índice de reconvocação pode indicar um número significativo de **resultados falsos positivos**.

EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS – desfechos e qualidade da evidência

- **Taxa de biópsias:** proporção de mulheres que são submetidas a uma biópsia após um resultado suspeito no rastreamento do câncer de mama.
 - Importância: avaliar a necessidade de procedimentos invasivos adicionais e pode indicar a eficácia do programa de rastreamento na **identificação de casos verdadeiros positivos**.

- **Taxa de câncer de intervalo:** proporção de casos de câncer de mama que são diagnosticados entre os intervalos regulares de rastreamento.
 - Importância: avaliar a capacidade do programa de rastreamento em detectar casos de câncer que **surtem entre os exames regulares**.

- **Dose de radiação:** quantidade de radiação ionizante recebida pelas mulheres durante o exame de rastreamento do câncer de mama.
 - Importância: avaliar os **potenciais riscos associados à exposição à radiação e garantir que os benefícios do rastreamento superem os possíveis danos**.

CONCLUSÃO - desfechos clínicos analisados

Desfechos analisados	Certeza de Evidência
Taxa de detecção do câncer	Baixa
Taxa de detecção do câncer invasivo, Taxa de reconvocação, Taxa de biópsias, Taxa de câncer de intervalo, Dose de radiação	Muito baixa

- Considerando a **população alvo da proposta**, ou seja, **padrões B e C de densidade mamária**, evidências oriundas de um único ECR (To-Be Trial) demonstram:
 - Somente para mulheres com padrão de **densidade mamária B** o rastreamento com a TDM+s2D, comparada com a MD, resultou em **menor taxa de reconvocação**
 - Mas, entre as mulheres com padrão de **densidade mamária C**, a **taxa de reconvocação não diferiu** entre TDM+s2D e DM
 - **Não foram encontradas diferenças** entre TDM+s2D e MD para os **desfechos taxa de detecção de câncer e taxa de biópsia**

- ❑ CADHT (Canadá): não recomenda o uso da tecnologia - <https://www.cadth.ca/digital-breast-tomosynthesis-screening-and-diagnosis-breast-cancer-review-diagnostic-accuracy-cost>

- ❑ MSAC (Austrália): o requerimento foi colocado em espera:

O MSAC encaminhou esta inscrição para o **Fundo Futuro de Pesquisa Médica** (MRFF) criado para apoiar pesquisas que abordam questões de eficácia comparativa dos serviços de saúde e áreas da prática médica com evidências baixas ou insubstanciais. O MSAC revisará a pesquisa quando ela estiver disponível: <http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/1567-public>

- ❑ SMC (Escócia) e NICE (Inglaterra): não foram encontradas avaliações ou relatórios para a tecnologia

- ❑ CONITEC: até o momento, não houve solicitação de avaliação para incorporação da tecnologia

- INCA – rastreio - recomendação contrária forte: os possíveis danos provavelmente superam os possíveis benefícios
<https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/diretrizes-para-deteccao-precoce-do-cancer-de-mama-no-brasil>

Estudo de avaliação econômica apresentado pelo proponente:

- Tipo de estudo: custo-efetividade
- Comparador: mamografia digital (MD)
- Resultado: no cálculo da razão de custo-efetividade (RCEI) o proponente apresentou a TDM+s2D como dominante (maior efetividade e menor custo) na comparação com MD.

Análise crítica do parecerista:

- O resultado de dominância está comprometido pelos seguintes pressupostos do modelo:
 - Não há descrição da periodicidade do rastreamento para as pessoas que não tiveram diagnóstico de câncer no primeiro rastreamento, subestimando o custo com rastreamentos subsequentes e suas consequências;
 - Há repetição cíclica dos custos do procedimento cirúrgico anual em mulheres elegíveis à cirurgia, superestimando os custos do tratamento do câncer de mama metastático.

Estudo de análise de impacto orçamentário apresentado pelo parecerista (planilha padrão da ANS):

- População-alvo estimada pelo método epidemiológico:
 - 12,9 milhões de mulheres em cinco anos
 - 2,6 milhões de mulheres ao ano, em média
- Comparador: mamografia digital (MD)
- Difusão: progressiva, de 5% no Ano 01 até 25% no Ano 05
- Estimativa de despesa com a possível incorporação da tecnologia (impacto orçamentário incremental):
 - R\$ 1,7 bilhão em cinco anos
 - R\$ 338,7 milhões ao ano, em média



 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)



CERTEZA DA EVIDÊNCIA

Avaliação da evidência							Sumário de Resultados
Definição dos estudos (n)	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Certeza geral da evidência	
Taxa de detecção do câncer							
Observacional e ECR (10 estudos)	não grave ^a	grave ^b	grave ^c	não grave	nenhum	⊕⊕○○ Baixa	O risco relativo (RR) de detecção do câncer utilizando TDM+s2D foi de 1,35 (IC95% 1,20 a 1,52; I ² = 57,76%; p<0,001). A TDM+s2D pode aumentar a taxa de detecção do câncer.
Taxa de detecção de câncer invasivo							
Observacional (1 estudo)	não grave ^a	grave ^b	grave ^c	não grave	nenhum	⊕○○○ Muito baixa	O RR para detecção de câncer invasivo foi significativamente maior no grupo de TDM+s2D do que no grupo de MD (RR 1,48; IC95% 1,31 a 1,68; I ² = 42,67%; p<0,001). Há incertezas sobre o efeito da TDM+s2D na taxa de detecção de câncer invasivo.
Taxa de reconvocação							
Observacional e ECR (9 estudos)	não grave ^a	grave ^b	grave ^c	não grave	nenhum	⊕○○○ Muito baixa	O RR para taxa de reconvocação reportada por TDM+s2D apresentou uma redução de aproximadamente 20%, quando comparada à MD sozinha, representando um RR de 0,81 com significância estatística (IC95% 0,67 a 0,98; I ² = 97,56%; p=0,028). Há incertezas sobre o efeito da TDM+s2D na taxa de reconvocação.
Taxa de biópsias							
Observacional e ECR (6 estudos)	não grave ^a	grave ^b	grave ^c	grave ^d	nenhum	⊕○○○ Muito baixa	O RR para taxa de biópsias para TDM+2sD em comparação a MD foi de 0,89 (IC95% 0,72 a 1,11; I ² 88,41%; p=0,303). Há incertezas sobre o efeito da TDM+s2D na taxa de biópsias.
Taxa de câncer de intervalo							
Observacional (2 estudos)	não grave ^a	grave ^b	grave ^c	grave ^d	nenhum	⊕○○○ Muito baixa	O RR da taxa de câncer de intervalo estimada para TDM versus MD foi de 0,81 (IC95% 0,55 a 1,19) no estudo de Bernardi et al. (2020) (20) e de 1,29 (IC95% 0,94 a 1,77) no estudo de Hovda et al. (2020) (21). Há incertezas sobre o efeito da TDM+s2D na taxa de câncer de intervalo.

CERTEZA DA EVIDÊNCIA

Avaliação da evidência							Sumário de Resultados
Delineamento dos estudos (n)	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Certeza geral da evidência	

Dose de radiação

Observacional e ECR (2 estudos)	não grave ^a	grave ^b	grave ^c	grave ^d	nenhum	⊕○○○ Muito baixa	<p>Segundo Heindel et al. (2022) (22), a mediana da dose glandular média foi de 1,86 mGy (IIQ 1,48–2,45) para o grupo de TDM+s2D e de 1,36 mGy (IIQ 1,02–1,85) para o grupo de MD. Para ambos os grupos, o nível de referência de diagnóstico nacional de 2,0 mGy não foi ultrapassado.</p> <p>De acordo com as publicações do Verona Screening Trial (Caumo et al. 2018) (23,24), a dose glandular média para uma única visualização TDM foi de 2,09 mGy (DP 0,55; variação de 1,13 a 3,65 mGy). No grupo de comparação, as mulheres realizaram MD com o mesmo sistema, e a dose glandular média para visualização única foi de 1,48 mGy (DP 0,58; variação de 0,52 a 3,13 mGy).</p> <p>Há incertezas sobre o efeito da TDM+s2D na dose glandular média de radiação.</p>
---------------------------------	------------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------	---------------------	---

Explicações:

- Todos os estudos apresentaram alto risco de viés para o domínio "fluxo de tempo" e dois estudos apresentaram alto risco de viés no domínio "seleção de pacientes". Contudo, os pacientes foram recrutados de forma consecutiva, todos eram assintomáticos e o processo de seleção e alocação foram claramente descritos.
- Grande heterogeneidade entre os estudos (delineamento, diferenças entre as populações avaliadas pelos diferentes programas de rastreamento, periodicidade dos programas de rastreamento, leitura e avaliação dos exames).
- Segundo a diretriz do MS, a limitação intrínseca ao estudo de acurácia é a ausência de evidência direta sobre o impacto do teste em desfechos importantes para o paciente. Portanto, estudos de acurácia fornecem baixa qualidade de evidência para fazer recomendações. Além disso, a população dos estudos apresentava idade superior à população proposta (40 a 69 anos) e apenas um ECR (To-Be Trial) apresentou resultados estratificados pelos quatro padrões de densidade mamária.
- Estudos apresentaram amplos intervalos de confiança (IC 95%).

CONSIDERAÇÕES SOBRE A IMPLEMENTAÇÃO

Sobre a tecnologia:

- Quando o equipamento de mamografia digital não possui o módulo de tomossíntese embarcado é possível, na maioria deles, a adequação de infraestrutura para a correta utilização da TDM+s2D
- A adaptação envolve condições de permitir o movimento giratório do tubo de Raios X do mamógrafo, estação de trabalho com monitores específicos para visualização e software para o funcionamento apropriado da tecnologia

Qual a finalidade e resultado operacional:

- Possibilidade de realizar vários “cortes” com espessuras de até 1 mm
O equipamento pode chegar aproximadamente a até uma centena de imagens a depender do volume mamário
- Várias emissões de feixes de Raios X com a posterior reconstituição tridimensional das imagens pelo software
Proposta do equipamento é obter tudo isso com a mesma dose de radiação quando da realização de uma mamografia
- Por fim, o objetivo é reduzir ao máximo os efeitos da sobreposição do tecido mamário nas imagens

AUDIÊNCIA PÚBLICA nº 38/2023

USTEQUINIMABE PARA PACIENTES ADULTOS COM RCU MODERADA A GRAVE APÓS FALHA, REFRATARIEDADE, RECIDIVA OU INTOLERÂNCIA À TERAPIA COM ANTI-TNFs – UAT 103

DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO

Aviso publicado em 10/10/2023 | Edição: 194 | Seção: 3 | Página: 191

GCITS/GGRAS/DIPRO/ANS

27/10/2023

- **Protocolo:** 2023.2.000131
- **Proponente:** Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda do Brasil
- **Nº UAT:** 103
- **Tipo de PAR:** Incorporação
- **Tecnologia:** Ustequinumabe
- **Indicação de uso:** Pacientes adultos com RCU moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância à terapia com anti-TNFs
- **Recomendação preliminar:** Desfavorável, conforme Nota Técnica de Recomendação Preliminar NTRP nº 33/2023/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO - Processo SEI nº 33910.031435/2023-97

MOTIVAÇÃO PARA A RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DESFAVORÁVEL

A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança de ustequinumabe para a indicação proposta, em comparação ao vedolizumabe é baseada em evidências indiretas, oriundas de três revisões sistemáticas com metanálise em rede cuja **certeza do conjunto final de evidências variou de moderada a baixa**.

Não há evidências de superioridade entre ustequinumabe e vedolizumabe (opção já disponível no Rol) para os desfechos de interesse para esta população. Em que pese haver um perfil de semelhança entre as tecnologias, os intervalos de confiança são amplos e poucas comparações foram estatisticamente significativas e, dentre elas, parece haver aumento das chances de remissão clínica e cicatrização da mucosa para o ustequinumabe **na fase de indução** e, para o vedolizumabe, **na fase de manutenção da remissão** (dependendo do período de intervalo entre as doses dos medicamentos).

A avaliação econômica da proposta, por sua vez, foi fortemente pautada na existência de uma superioridade de resposta clínica, na otimização de doses, no longo horizonte temporal e na ausência de descontinuação dos tratamentos, **o que resulta em alto grau de incerteza no resultado de dominância apresentado** pelo proponente.

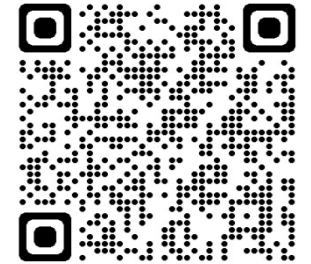
Quanto ao estudo de impacto orçamentário, **os três cenários projetados trazem estimativas de gasto** no âmbito da saúde suplementar com a incorporação de ustequinumabe.

- ❑ A Retocolite Ulcerativa (RCU) é uma doença inflamatória intestinal caracterizada por processo inflamatório crônico e idiopático na mucosa intestinal, incluindo sintomas como dor abdominal, diarreia e presença de sangue nas fezes. A extensão e gravidade da doença dependem da atividade inflamatória e seus efeitos, influenciando no tratamento recomendado. No Brasil, estima-se um aumento significativo na taxa de incidência de RCU entre 2012 e 2020 de 5,7 para 6,9 a cada 100.000 pessoas, enquanto as taxas de prevalência aumentaram de 15,8 para 56,5 a cada 100.000 pessoas.
- ❑ Há cobertura obrigatória no Rol dos medicamentos Golimumabe, Infliximabe ou Vedolizumabe para tratamento da Colite/Retocolite Ulcerativa Moderada a Grave (escore completo de Mayo ≥ 6 ou escore endoscópico de Mayo ≥ 2) como terapia de indução e manutenção, após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância à terapia sistêmica convencional.
- ❑ Para a população com falha, refratariedade, recidiva ou intolerância à terapia com anti-TNFs, conforme indicação de uso da presente proposta, a alternativa terapêutica listada no Rol é o vedolizumabe.

ETAPA DE AVALIAÇÃO PRELIMINAR

20ª Reunião Técnica da COSAÚDE: Realizada em 09/09/2023. Discussão inicial da tecnologia e elaboração do relatório preliminar da comissão.

Link: [\(302\) 20ª Reunião Técnica da COSAÚDE - YouTube](#)



Consulta Pública nº 118/2023: Recebimento de contribuições de **05/10/2023** a **24/10/2023**. O dossiê do proponente, o estudo técnico elaborado pela ANS (Relatório de Análise Crítica - RAC), o relatório preliminar da COSAÚDE e a NTRP estão disponíveis para consulta na página da CP.

Link: [Consulta Pública nº 118/2023](#)



❑ Conforme RAC (Relatório de Análise Crítica), as evidências clínicas sobre a eficácia e segurança do ustequinumabe (UST) para o tratamento de adultos com RCU moderada a grave, em comparação com vedolizumabe (VDZ), foram provenientes de três revisões sistemáticas com meta-análise em rede – Burr et al. (2022), Lasa et al. (2022) e Panaccione et al. (2023). **Não foram encontrados ensaios clínicos comparando estes medicamentos de forma direta**

❑ Quanto à avaliação da **qualidade metodológica** dos estudos, ela variou de baixa (Lasa et al., 2022) a criticamente baixa (Panaccione et al., 2023 e Burr et al., 2022), em função do alto risco de viés em vários domínios, natureza dos estudos (metanálise em rede), heterogeneidade metodológica (diferenças na dose e frequência no uso dos medicamentos, tempo de seguimento)

❑ **Resultados para a fase de indução** - as estimativas de efeito variaram de significativamente superior à ausência de diferenças do UST comparado ao VDZ para os desfechos de:

- Remissão clínica:
 - OR: 6,47 (IC 95%: 1,24 a 33,76) em Lasa et al. (2022)
 - OR: 1,82 (ICr 95%: 0,66 a 7,49) em Panaccione et al. (2023)
 - RR: 0,93 (IC 95%: 0,82 a 1,06) para UST 6 mg/kg *versus* VDZ e 0,95 (IC 95%: 0,84 a 1,08) para UST 130 mg *versus* VDZ em Burr et al. (2022)

- Cicatrização da mucosa:
 - OR: 3,09 (IC 95%: 1,31 a 7,27) em Lasa et al. (2022);
 - OR: 3,02 (ICr 95%: 0,97 a 9,70) em Panaccione et al. (2023);
 - RR: 0,89 (IC 95%: 0,74 a 1,08) para UST 6 mg/kg *versus* VDZ e 0,93 (IC 95%: 0,77 a 1,11) para UST 130 mg *versus* VDZ em Burr el al. (2022) – com qualidade da evidência baixa.

- Resposta Clínica:
 - não houve diferença entre os grupos avaliados - Segundo Panaccione et al. (2023) e Burr el al. (2022),
 - OR: 2,27 (ICr 95%: 0,81 a 6,48), e RR: 0,71 (IC 95%: 0,47 a 1,09) para UST 6 mg/kg *versus* VDZ e 0,91 (IC 95%: 0,61 a 1,38) para UST 130 mg *versus* VDZ, respectivamente (qualidade da evidência baixa). .

- ❑ **Resultados para a fase de manutenção** - as evidências para a população de interesse foram todas provenientes de Panaccione et al. (2023).

De modo geral, não houve diferenças entre os grupos para os desfechos de remissão clínica, resposta clínica e cicatrização da mucosa (qualidade da evidência baixa) – exceto para as comparações entre:

- UST 12 semanas *versus* VDZ 8 semanas **na remissão clínica** (OR: 0,23 e ICr 95%: 0,05 a 0,96)
- UST 12 semanas *versus* VDZ 4 semanas (OR: 0,12 e ICr 95%: 0,02 a 0,59) ou UST 12 semanas *versus* VDZ 8 semanas (OR: 0,17 e ICr 95%: 0,04 a 0,68) **na cicatrização da mucosa** (qualidade da evidência moderada)

- ❑ **Resultados de segurança** - as revisões sistemáticas não reportaram resultados específicos para os pacientes com exposição prévia a biológicos ou anti-TNFs.

- Segundo Burr et al. (2022) e Panaccione et al. (2023), o **perfil de segurança na população geral é semelhante** para o ustequinumabe e o vedolizumabe nas fases de indução e manutenção da remissão (qualidade da evidência moderada).

- **Estudo de avaliação econômica apresentado pelo proponente:**

- **Tipo de estudo:** custo-*utility*
- **Comparador:** vedolizumabe
- **Resultado:** no cálculo da razão de custo-*utility* (RCUI) o proponente apresentou ustequinumabe como dominante (maior efetividade e menor custo) na comparação com vedolizumabe

- **Análise crítica do parecerista:**

O resultado de dominância apresenta alto grau de incerteza relacionado a pressupostos do modelo, tais como:

1. a superioridade de resposta clínica de ustequinumabe, não confirmada na análise das evidências científicas disponíveis
2. a utilização da prática de otimização de doses
3. o longo horizonte temporal (50 anos)
4. a ausência de descontinuação dos tratamentos

ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

Estudo de análise de impacto orçamentário apresentado pelo parecerista (planilha padrão da ANS):

- **População-alvo:** 2.169 pacientes em cinco anos (média anual de 434 pacientes)
- **Comparador:** vedolizumabe
- **Cenários e estimativas de despesa com a possível incorporação da tecnologia (impacto orçamentário incremental):**

Difusão em 5 anos	Preço Ustequinumabe	Impacto Incremental
30% a 50%	Considerou o preço CMED da apresentação de 90 mg também para a apresentação de 130 mg	R\$ 9,9 milhões em 5 anos (média anual R\$ 2 milhões)
30% a 70%		R\$ 12,3 milhões em 5 anos (média anual R\$ 2,5 milhões)
30% a 70%	Considerou os respectivos preços CMED para as apresentações de 90 mg e 130mg	R\$ 30,9 milhões em 5 anos (média anual R\$ 6,2 milhões)

A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança de uestequinumabe, para pacientes com retocolite ulcerativa moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância à terapia com anti-TNFs, em comparação com vedolizumabe, opção coberta pelo Rol para esta indicação, **é baseada em evidências indiretas, que conferem incertezas sobre os resultados encontrados.** A certeza no conjunto final das evidências variou entre baixa e moderada, ou seja, a confiabilidade nos resultados é limitada e novos estudos podem modificar os resultados.

Conclui-se que não há evidências de superioridade entre uestequinumabe (tecnologia proposta) e vedolizumabe (opção já disponível no Rol) para os desfechos de interesse para esta população.

Apesar de estudos indicarem haver um perfil de semelhança entre as tecnologias, os resultados não são conclusivos. As poucas comparações que tiveram resultados mais confiáveis sugerem um possível aumento das chances de remissão clínica e de cicatrização da mucosa para o uestequinumabe na fase de indução e para o vedolizumabe na fase de manutenção (dependendo do período de intervalo entre as doses dos medicamentos).

A avaliação econômica, por sua vez, foi fortemente pautada premissa da existência de uma superioridade de resposta clínica, na otimização de doses, no longo horizonte temporal e na ausência de descontinuação dos tratamentos, o que resulta em alto grau de incerteza no resultado de dominância apresentado pelo proponente. Quanto ao estudo de impacto orçamentário, os três cenários projetados trazem estimativas de gasto no âmbito da saúde suplementar com a incorporação de uestequinumabe.



 DISQUE ANS
0800 701 9656

 Formulário eletrônico
www.gov.br/ans

 Atendimento presencial
12 Núcleos da ANS

 Atendimento exclusivo
para deficientes auditivos
0800 021 2105

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



Audiência Pública nº 38
27/10/2023

Nº	NOME	INSTITUIÇÃO
1	ADALBERTA LIMA MARTINS	CONSULTÓRIO PRIVADO
2	ALEXANDRE DE SOUSA CARLOS	HOSPITAL DAS CLINICAS DE SAO PAULO
3	ANA CECILIA DE SÁ CAMPELLO FAVERET	ANS
4	ANA PAULA MACHADO	ABIMFI
5	ANNA PAULA N. DE SOUSA	ANS
6	BEATRIZ FERNANDA AMARAL	ABRAMGE
7	BRUNA ALESSANDRA VALE DELOCCO	ANS
8	CAMILA DOS SANTOS CERQUEIRA PASSOS	DII BRASIL
9	CARLA DE FIGUEIREDO SOARES	ANS
10	CARLOS EDUARDO MENEZES DE REZENDE	ANS
11	CHRISTEL ARCE	JANSSEN
12	CLEITON DA SILVA OLIVEIRA	UNIMED NATAL
13	CRISTINA FLORES	GEDIIB
14	CRISTINA NOBUKO ONO	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS
15	DANIELE CRISTINA HELENO MASUTTI	KONICA MINOLTA HEALTHCARE BRASIL
16	DANIELE PAULINO DA SILVA	UNIMED SÃO CARLOS
17	FABIO SILVA DE AZEVEDO	JANSSEN
18	FELIPE UMEDA VALLE	CAECS/ANS
19	FLÁVIA CRISTINA CORDEIRO	FLÁVIA CRISTINA CORDEIRO
20	GILMARA PANDOLFO ZABOT	COLOPROCTO CLÍNICA DO APARELHO DIGESTIVO E HOSPITAL MOINHOS DE VENTO
21	HELLEN HARUMI MIYAMOTO	FENASAÚDE
22	HENRIQUE LIMA COUTO	SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA
23	IVIE BRAGA DE PAULA	COLÉGIO BRASILEIRO DE RADIOLOGIA

24	JEANE REGINA DE OLIVEIRA MACHADO	ANS
25	JÚLIA GONÇALVES ARAÚJO ASSIS	ALEMDII
26	LEONARDO MOTTA SOARES	AGENCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
27	LÍCIA MARIA FERNANDES RODRIGUES	MÉDICA GASTROENTEROLOGISTA COMO PESSOA FÍSICA
28	LINEI URBAN	COLEGIO BRASILEIRO DE RADIOLOGIA
29	LIVIA BRAGA NEVES CANTO MAGNANI	KONICA MINOLTA
30	LUCIANA HOLTZ	ONCOGUIA
31	LUIZA LEAL DO NASCIMENTO COSTA	FENASAÚDE
32	MARA JANE CAVALCANTE CHAGAS PASCOAL	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE
33	MARCELA BRISIGHELLI SCHAEFER	SONITEC MEDICINA DIAGNÓSTICA
34	MARCELO NEVES COSSI JORGE	JOHNSON & JOHNSON
35	MIRIAN CARVALHO LOPES	ANS
36	NÁDIA REGINA DA SILVA PINTO	ANS
37	NATÁLIA DIAS BRANDÃO	FENASAÚDE
38	PAMELA SANTOS AZEVEDO	JANSSEN
39	PAULA DANIELA BEZERRA DE MEDEIROS	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
40	RENATA DE SÁ BRITO FRÓES	FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE GASTROENTEROLOGIA (FBG), ASSOCIAÇÃO DE GASTROENTEROLOGIA DO RIO DE JANEIRO (AGRJ), GEDIIB (ORGANIZAÇÃO DE CROHN E COLITE)
41	TATIANA CALI DE OLIVEIRA	FENASAUDE
42	TATIANE DOS SANTOS MACEDO	ABIMFI
43	TIAGO FARINA MATOS	CIDADÃO