

Relatório Final da COSAÚDE – Pomalidomida para tratamento de pacientes adultos com mieloma múltiplo recidivado refratário após pelo menos uma terapia anterior, incluindo lenalidomida (UAT 105)

No dia 28 de novembro de 2023, na 23ª 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 118, em relação à proposta de atualização do Rol para a *Pomalidomida para Tratamento de pacientes adultos com mieloma múltiplo recidivado refratário após pelo menos uma terapia anterior, incluindo lenalidomida*.

A reunião foi realizada em cumprimento ao disposto no art. 10-D, parágrafo 3º, da Lei 9.656/1998, incluído pela 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 participação social 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:

A Unimed do Brasil mantém seu posicionamento desfavorável à inclusão da pomalidomida no esquema com bortezomibe+ dexametasona. A evidência vem de um único ECR comparado à terapia dupla com curto tempo de seguimento (16 meses) comparado a outros estudos com mais de 20 meses. Houve interrupção de 67% dos pacientes devido a EA ou falha. Não há evidência direta comparando pomalidomida com daratumumabe ou outros esquemas usados na recidiva. E há outros esquemas terapêuticos para atender essa mesma população. Agências internacionais recomendam a incorporação do medicamento, porém mediante negociação de preço.

Unidas, Abrange e Fenasaúde acompanham posição desfavorável da Unimed do Brasil

A AMB endossa a posição da ABHH e é favorável à incorporação da tecnologia

Federação Brasileira de Hospitais mantém posição favorável

COFEN, Fundação Procon SP e CNI são favoráveis à incorporação

ANEXOS:

Apresentações

Lista de presença

UAT 105

**POMALIDOMIDA ASSOCIADA A BORTEZOMIBE E DEXAMETASONA NO TRATAMENTO DO MIELOMA MÚLTIPLO
RECIDIVADO REFRATÁRIO, APÓS PELO MENOS UMA TERAPIA ANTERIOR, INCLUINDO LENALIDOMIDA**

CONSULTA PÚBLICA Nº 118/2023

23ª REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE

28/11/2023

- **Nº UAT:** 105 - Protocolo 2023.2.000134
- **Proponente:** Bristol Myers Squibb
- **Tipo de PAR:** Incorporação
- **Tecnologia:** Pomalidomida
- **Indicação de uso:** em associação a bortezomibe e dexametasona no tratamento do mieloma múltiplo recidivado refratário (MMRR), após pelo menos uma terapia anterior, incluindo lenalidomida
- **20ª Reunião técnica preliminar da Cosaúde:** realizada em 20/09/2023
- **Recomendação preliminar:** Favorável, conforme Nota Técnica de Recomendação Preliminar – NTRP nº 33/2023/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO - Processo SEI nº 33910.031435/2023-97

- **Protocolo:** 2023.2.000134
- **Proponente:** Bristol Myers Squibb
- **Nº UAT:** 105
- **Tipo de PAR:** Incorporação
- **Tecnologia:** Pomalidomida
- **Indicação de uso:** em associação a Bortezomibe e dexametasona no tratamento do mieloma múltiplo recidivado refratário (MMRR), após pelo menos uma terapia anterior, incluindo lenalidomida

Tecnologias alternativas disponíveis no Rol para a mesma indicação de uso:

- bortezomibe + dexametasona (Vd)
- carfilzomibe + dexametasona (Kd)
- daratumumabe + bortezomibe + dexametasona (DVd)
- daratumumabe + carfilzomibe + dexametasona (DKd)
- isatuximabe + carfilzomibe + dexametasona (IsaKd)

Nomenclatura da proposta em discussão:

- pomalidomida + bortezomibe + dexametasona (PVd)

❑ **Consulta Pública nº 118/2023**, realizada entre 05/10/2023 a 24/10/2023.

Disponível em: https://www.gov.br/ans/pt-br/acesso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/consultas-publicas-encerradas/copy_of_consulta-publica-118





CONSULTA PÚBLICA Nº 118/2023



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

Opinião	Qtd.	%
Concordo com a recomendação preliminar	105	95,45%
Discordo da recomendação preliminar	4	3,63%
Não se aplica	1	0,92%
Total	110	100%

OBS: Após a análise qualitativa:

- uma contribuição discordante foi reclassificada como "Não se aplica", pois claramente era referente ao processo de avaliação de outra tecnologia
- uma contribuição discordante apresentou argumentos claramente a favor da incorporação da tecnologia e foi reclassificada para a categoria "Concordo com a recomendação preliminar".

VISÃO GERAL DAS CONTRIBUIÇÕES

Quantidade de contribuições por perfil de contribuinte:

Perfil de contribuinte	Qtd.	%
Paciente	48	43,64%
Familiar, amigo ou cuidador de paciente	38	34,55%
Outro	5	4,55%
Grupos/associação/organização de pacientes	5	4,55%
Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada	3	2,73%
Conselho Profissional	3	2,73%
Órgão de defesa do consumidor	2	1,82%
Interessado no tema	2	1,82%
Operadora	1	0,91%
Entidade representativa de operadoras	1	0,91%
Sociedade médica	1	0,91%
Profissional de saúde	1	0,91%
Total Geral	110	100,00%

Argumentos que concordam com a RP favorável:

- A tecnologia melhora a qualidade de vida
- A tecnologia aumenta a sobrevida
- Importante alternativa para pacientes com doença recidivada ou refratária
- Existem evidências científicas que apoiam a tecnologia
- A terapia foi incorporada por outras agências internacionais de incorporação de tecnologias

Argumentos que discordam da RP favorável:

- O ensaio clínico disponível possui falhas metodológicas (alto risco de viés)
- As evidências diretas avaliando a tecnologia em pacientes refratários à lenalidomida são escassas
- Ausência de diferença estatisticamente significativa para o desfecho sobrevida global
- Agências internacionais recomendaram a tecnologia mediante a negociação de preço
- Existem outros esquemas terapêuticos já incorporados para a mesma indicação

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

A favor da recomendação preliminar favorável

- “...O Mieloma Múltiplo é uma doença progressiva incurável e, em última análise, fatal. Mesmo com a disponibilidade de novos tratamentos, a maioria dos pacientes tem recidiva após aproximadamente 2 anos de tratamento, evoluindo, portanto, para MMRR (mieloma múltiplo recidivado refratário).... A lenalidomida, droga com eficácia comprovada no cenário de tratamento de primeira linha, obteve sua aprovação na ANVISA em dezembro de 2017 e desde então, a projeção de pacientes MMRR previamente expostos, e inclusive refratários, à lenalidomida, é crescente, tornando-se ainda mais representativa após sua inclusão no ROL de procedimentos da ANS em abril de 2021... dados recentes mostram que essa população recidivada e refratária a lenalidomida tem sobrevida global mais pobre do que pacientes expostos, mas não refratários. Assim, a população recidivada e refratária à lenalidomida é uma população difícil de tratar, configurando uma necessidade médica não atendida... Dentre as opções terapêuticas para MMRR, incluindo as atualmente incorporadas na saúde suplementar, as únicas a terem sido estudadas em ensaios clínicos avaliando exclusivamente pacientes com exposição prévia à lenalidomida foram os esquemas contendo pomalidomida...” – Sociedade médica.

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

Análise

A eficácia e segurança da associação entre Pomalidomida, Bortezomibe e dexametasona (PVd) foi baseada em um ensaio clínico randomizado (ECR) e duas revisões sistemáticas com metanálise em rede.

O ECR (OPTIMISMM) comparou PVd versus Vd e os resultados mostraram que a associação PVd:

- i. provavelmente aumenta a sobrevida livre de progressão (39% - moderada certeza da evidência)
- ii. pode aumentar a taxa de resposta completa (4 vezes mais - baixa certeza da evidência)
- iii. pode resultar em pouca ou nenhuma diferença na qualidade de vida (baixa certeza da evidência)
- iv. há incertezas sobre o efeito do PVd na incidência de eventos adversos graves (evidência de certeza muito baixa). As revisões sistemáticas com metanálise em rede demonstram que o PVd está associado à redução do risco de progressão da doença quando comparado ao Vd

Além disso, a terapia está proposta para uma doença incurável e associada à piora da qualidade de vida quando há progressão da doença.

A proposta de incorporação contempla a terapia como uma opção terapêutica para pacientes refratários à lenalidomida, que na linha de cuidado, possuem poucas opções atualmente incorporadas.

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

Contra a recomendação preliminar favorável

2- “... Avaliando as evidências disponíveis, os dados da medicação são oriundos de um único ECR fase III com comparador de terapia dupla. Esse ECR apresentou um curto tempo de seguimento (15,9 meses) em comparação a outros estudos semelhantes com mais de 20 meses. Todos os pacientes avaliados tinham ECOG 0 e 1. Aconteceu a interrupção de 67% dos pacientes do braço intervenção devido a EA ou falha no tratamento. Não há evidências diretas comparando pomalidomida com daratumumabe ou outros esquemas usados na recidiva...”- Operadora.

3- “Discordamos da recomendação preliminar da ANS de incorporação da pomalidomida associada a bortezomibe e dexametasona para tratamento do mieloma múltiplo recidivado refratário, após pelo menos uma terapia anterior, incluindo lenalidomida. O ensaio clínico randomizado, aberto e de fase III da tecnologia que comparou pomalidomida bortezomibe dexametasona com bortezomibe dexametasona (OPTIMISM) mostrou ausência de diferença estatisticamente significativa entre os grupos para o desfecho de sobrevida global (HR: 0,98 [IC 95%: 0,73 a 1,32]). Apesar do resultado de superioridade estatística para pomalidomida bortezomibe dexametasona no desfecho de sobrevida livre de progressão (SLP) (HR: 0,61 [IC 95%: 0,48 a 0,77]), destaca-se que a interpretação desse resultado deve ser realizada com cautela, devido à natureza aberta do ECR, sendo passível de estar enviesado. Em relação à população incluída no estudo, 30% dos pacientes não eram refratários a lenalidomida, indo contra a DUT apresentada na submissão da tecnologia. Além disso, mais de 90% dos pacientes incluídos no estudo possuíam ECOG de 0 a 1, medida que traduz um estado de saúde consideravelmente bom dos pacientes. Esse status da população do estudo não reflete a realidade da maioria dos pacientes com mieloma múltiplo recidivados ou refratários, visto que estão em segunda ou terceira linha de tratamento. As meta-análises incluídas no PTC de submissão compararam indiretamente pomalidomida bortezomibe dexametasona com as demais terapias triplas. É importante destacar que as populações dos estudos incluídos nessas meta-análises são heterogêneas, ao exemplo da variação da proporção de pacientes refratários à lenalidomida indo de 18% a 92%. Esse fato torna a imprecisão dos resultados apresentados ainda maior.”- Entidade representativa de operadoras.

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

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.

A eficácia e segurança da associação entre Pomalidomida, Bortezomibe e dexametasona (PVd) é baseada em um ensaio clínico randomizado (ECR) e duas revisões sistemáticas com metanálise em rede.

O ECR (OPTIMISMM) comparou PVd versus Vd e os resultados mostraram que a associação PVd: i. provavelmente aumenta a sobrevida livre de progressão (39% - moderada certeza da evidência); ii. pode aumentar a taxa de resposta completa (4 vezes mais - baixa certeza da evidência).

As revisões sistemáticas com metanálise em rede demonstram que o PVd está associado à redução do risco de progressão da doença quando comparado ao Vd.

Quanto aos demais comparadores avaliados, há incertezas inerentes às análises derivadas de comparações indiretas. Em relação ao estudo de impacto orçamentário, é estimada economia média anual da ordem de -R\$ 25,4 milhões com a incorporação da tecnologia à saúde suplementar.

A heterogeneidade da população foi considerada na elaboração da certeza da evidência, assim como o fato de apenas um subgrupo da população dos estudos incluídos serem refratários ao tratamento com lenalidomida.

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

Concorda com a recomendação preliminar favorável

- 1) “...Por fim, também apresenta substancial redução de impacto orçamentário para o sistema, conforme apresentado no RAC elaborado pela ANS para a avaliação da UAT 105 que apresentou impacto orçamentário com economia de R\$ 41.799.602,58 em cinco anos. Cabe ressaltar também que esta submissão contou com a chancela da Associação Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (ABHH).” – **Empresa detentora do registro**

Discorda da recomendação preliminar favorável

- 2) “Em relação a análise econômica, observamos que a incorporação pode ocasionar economia, porém as diversas agências internacionais recomendaram o uso da medicação apenas mediante negociação de preço. Reiteramos que hoje já existe a possibilidade de outros esquemas terapêuticos para atender essa população e por isso discordamos da recomendação preliminar da ANS pela incorporação do medicamento ao ROL de procedimentos.” – **Operadora**

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

Análise

1. O relatório de análise crítica estimou um impacto orçamentário incremental com o cenário projetado considerando a disponibilização da pomalidomida associada ao bortezomibe e a dexametasona de -R\$ 126.856.220,88 (média anual de -R\$ 25.371.244,18) em comparação com o cenário atual, em um horizonte temporal de 5 anos e um market share alvo de 24% no quinto ano.
2. 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. Adicionalmente, destaca-se que a análise para tomada de decisão quanto à recomendação de incorporação de tecnologias ao Rol é multicritério, onde se considera o benefício clínico comprovado, alinhamento às políticas nacionais de saúde e estimativas econômico-financeiras alinhadas ao benefício clínico, dentre outros. A terapia está proposta para uma doença incurável e associada à piora da qualidade de vida quando há progressão da doença.

O conteúdo integral do relatório de consulta pública, bem como a planilha de contribuições, estão disponíveis para consulta no site 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>

23ª Reunião Técnica da Cosaúde
28/11/2023

Nº	NOME	INSTITUIÇÃO
1	ANA CARLA DE SOUZA NOGUEIRA	COFFITO
2	ANA CECILIA DE SÁ CAMPELLO FAVERET	ANS
3	ANETE.GAMA@ANS.GOV.BR	ANS
4	ANGELO MAIOLINO	ASSOCIAÇÃO MEDICA BRASILEIRA (AMB)
5	ANNE KARIN DA MOTA BORGES	ANS
6	BEATRIZ FERNANDA AMARAL	ABRAMGE
7	BRUNA ALESSANDRA VALE DELOCCO	ANS
8	BRUNA ALESSANDRA VALE DELOCCO	ANS
9	BRUNA STELLA ZANOTTO	SIRTEX MEDICAL
10	CARLOS EDUARDO MENEZES DE REZENDE	ANS
11	CARMEN LUCIA LUPI MONTEIRO GARCIA	CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM
12	CAROLINA MARIA DIAS DA SILVA	CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA
13	CASSIO IDE ALVES	ABRAMGE
14	CLARICE PETRAMALE	UNIMED DO BRASIL
15	CRISTINA GAMA	FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE HOSPITAIS
16	DIOGO BUGANO DINIZ GOMES	HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN/ SOBRICE
17	EGYLA MOREIRA CALVALCANTE	BMS
18	FELIPE UMEDA VALLE	ANS/CAECS
19	GEORGIA ANTONY GOMES DE MATOS	SESI NACIONAL
20	HELLEN HARUMI MIYAMOTO	FENASAÚDE
21	JEANE REGINA DE OLIVEIRA MACHADO	ANS
22	JORGE VAZ PINTO NETO	ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA (ABHH-TC) - AMB
23	KARINA DE CASTRO ZOCCATO	UNIMEDBH

24	LUANA FERREIRA LIMA	ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA (ABRALE)
25	LUIZ FERNANDO DE OLIVEIRA MODERNO	COFFITO
26	MAÍRA NASCIMENTO PINHEIRO	ANS
27	MARA JANE CAVALCANTE CHAGAS PASCOAL	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE
28	MARCELO GARCIA DE LIMA	SIRTEX MEDICAL
29	MARIA ALICE MELLO CHAVES	UNIDAS
30	MARIA FEITOSA LACERDA	FUNDAÇÃO PROCON SP
31	MARTA SUNDFELD	ANS
32	MIRIAN CARVALHO LOPES	ANS
33	MIYUKI GOTO	ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA AMB
34	PAOLA DE SOUZA MARINHEIRO	BRISTOL MYERS SQUIBB
35	RENATA DE CAMPOS LOPES SILVA	GGRAS/DIPRO/ANS
36	ROBERTO DE OLIVEIRA VELLASCO	FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE HOSPITAIS
37	ROBSON ROLIM	SIRTEX
38	SILVANA MÁRCIA BRUSCHI KELLES	UNIMED BH/UNIMED DO BRASIL
39	SIMONE HAASE KRAUSE	ANS
40	TATIANA CALI DE OLIVEIRA	FENASAÚDE
41	VALERIA NASCIMENTO BRION	CNC
42	VALERIA NASCIMENTO BRION	CNC