

## **Relatório Final da COSAÚDE – Brodalumabe para tratamento de psoríase moderada a grave (UAT 122)**

No dia 16 de julho de 2024, na 31ª 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 129, em relação à proposta de atualização do Rol para a *Brodalumabe para tratamento de psoríase moderada a grave*.

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](http://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:

- A Associação Médica Brasileira (AMB) endossa a posição da Sociedade Brasileira de Dermatologia e da Sociedade Brasileira de Reumatologia e é favorável à incorporação da tecnologia UAT 122;
- Conselho Nacional de Saúde (CNS) e Conselho Federal de Odontologia (CFO) manifestam parecer favorável a incorporação;
- A União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS) mantém sua recomendação anterior contrária a incorporação do medicamento Brodalumabe para psoríase pelas incertezas quanto a benefícios adicionais / inexistência de evidências robustas (quando comparada às tecnologias já incorporadas pela ANS), e avaliação econômica limitada. Apesar das argumentações quanto à possibilidade de concorrência de mercado, essa incorporação não necessariamente induziria a uma redução de gastos, ao contrário, o impacto orçamentário aponta para um aumento de custos (quando se consideram medicamentos de referência);
- Associação Brasileira de Planos de Saúde (ABRAMGE) - trata-se de uma demanda suprida, não é uma necessidade não atendida, o ROL já contempla outros 7 imunobiológicos incorporados. A despeito das diferenças de mecanismos de ação a tecnologia não mostrou superioridade clara em relação aos outros imunobiológicos. Falta de evidências diretas versus aos outros imunobiológicos e falta de evidências para apoiar eficácia relativa contínua da tecnologia. Dúvidas sobre perfil de segurança e impacto orçamentário significativo frente aos imunobiológicos já incorporados, além da consulta e audiência pública não trazerem novos dados significativos que permitissem

mudança de posição, mantemos nossa recomendação desfavorável a incorporação nas condições atuais;

- Sindicato Nacional das Empresas de Odontologia de Grupo (SINOG) - Acompanha manifestação da Associação Brasileira de Planos de Saúde (ABRAMGE);
- Conselho Federal de Enfermagem (COFEN) é favorável a incorporação;
- A Unimed do Brasil posiciona-se contra a incorporação do brodalumabe para o tratamento da psoríase, por não se tratar de necessidade não atendida, por haver falta de provas de superioridade de brodalumabe em relação aos comparadores com incerteza substancial quanto ao custo incremental (AIO) dessa incorporação;
- A Federação Nacional de Saúde Suplementar (FenaSaúde) acompanha a União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS) e Associação Brasileira de Planos de Saúde (ABRAMGE);
- A Confederação das Santas Casas de Misericórdia, Hospitais e Entidades Filantrópicas (CMB) segue com a posição da Associação Brasileira de Planos de Saúde (ABRAMGE) e Unidas contrário a incorporação;
- O Ministério do Trabalho e Emprego (MTE) acompanha a posição da Sociedade Brasileira de Dermatologia e é favorável à incorporação da tecnologia UAT;
- A Associação Brasileira de Talassemia (ABRASTA) é favorável à incorporação do Brodalumabe, endossando o entendimento do CNS e tendo em vista as análises técnicas, impacto e relevância social, assim como o comprometimento do laboratório com o preço, manifestado na reunião.

## **ANEXOS:**

### **Apresentações**

### **Lista de presença**

**UAT 122**

# **BRODALUMABE PARA O TRATAMENTO DE PSORÍASE EM PLACAS MODERADA A GRAVE**

**AUDIÊNCIA PÚBLICA Nº 42/2024 | CONSULTA PÚBLICA Nº 129/2024**

**31ª REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE**

**16/07/2024**

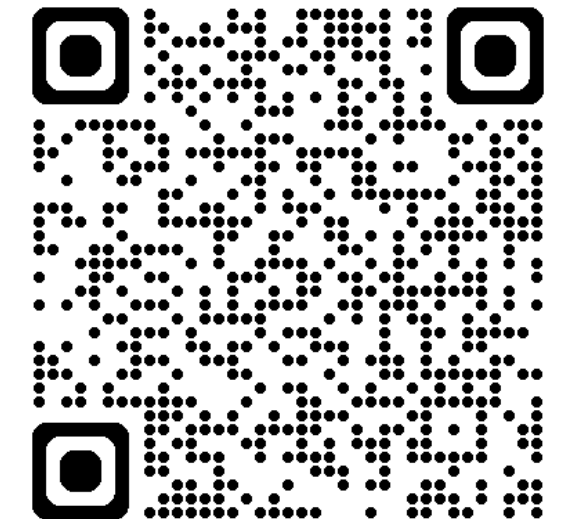
- **Nº UAT:** 122
- **Protocolo:** 2023.2.000170
- **Proponente:** LEO PHARMA LTDA.
- **Tipo de PAR:** Incorporação
- **Tecnologia:** Brodalumabe
- **Indicação de uso:** Tratamento da psoríase em placas moderada a grave em pacientes adultos com falha, intolerância ou contraindicação ao uso da terapia convencional (fototerapia e/ou terapias sintéticas sistêmicas)
- **Reunião Técnica (RT) preliminar da Cosaúde:** 28ª RT realizada em 24/04/2024
- **Recomendação preliminar:** Desfavorável, conforme Nota Técnica Nº 21/2024/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO - processo SEI nº 33910.011099/2024-47

- A melhor evidência científica atualmente disponível sobre eficácia e segurança de Brodalumabe para tratamento da psoríase em placa moderada a grave é baseada nos ensaios clínicos randomizados (ECR) AMAGINE-2 e AMAGINE-3, que compararam Brodalumabe com Ustequinumabe e com placebo, e no ECR COBRA (2024), que o comparou com o Guselcumabe em pacientes não respondedores a Ustequinumabe.
- Em relação aos outros 7 imunobiológicos disponíveis na saúde suplementar para a mesma indicação, as evidências são indiretas, baseadas em revisões sistemáticas com meta-análises em rede (FAHRBACH, 2021 e YASMEEN, 2022).
- Os resultados dessas evidências mostraram superioridade estatística de Brodalumabe apenas em relação aos inibidores de TNF-alfa (Certolizumabe-pegol, Adalimumabe, Etanercepte e Infliximabe) e ao inibidor da IL-12 e IL-23 (Ustequinumabe), tratando-se de dados de comparações indiretas de revisão sistemática avaliada com qualidade metodológica criticamente baixa.
- Nos estudos AMAGINE, Brodalumabe apresentou superioridade em relação a Ustequinumabe, com maiores chances de alcance do PASI 75 e 100 e do escore de qualidade de vida (média de 60% alcançaram DLQI 0 - 1), com a certeza da evidência variando de alta a moderada.

- Ademais, Brodalumabe mostrou maior frequência de eventos adversos em geral, com menos eventos adversos graves que Ustequinumabe, sendo semelhante a Guselcumabe para eventos graves, conforme COBRA, 2024 (certeza da evidência baixa).
- Logo, restam incertezas quanto aos benefícios adicionais de Brodalumabe em comparação aos imunobiológicos já disponíveis na saúde suplementar para casos de psoríase grave, notadamente em relação aos que possuem o mesmo mecanismo de ação - inibidores da IL-17A (Ixequizumabe e Secuquinumabe) e da IL-23 (Risanquizumabe).
- A avaliação econômica apresentada pelos proponentes foi considerada limitada, tendo indicado que a tecnologia seria o terceiro medicamento com menor custo de resposta. Ademais, o impacto orçamentário estimado apontou para um aumento de gastos com a disponibilização da tecnologia no rol, que poderia variar entre R\$ 6,9 milhões e R\$ 49,8 milhões, para uma população elegível estimada em 45.189 pacientes.

❑ **Audiência Pública nº 42/2024**, realizada em 29/05/2024

Link: [Audiência Pública nº 42 \(youtube.com\)](#)



❑ **Consulta Pública nº 129/2024**, realizada entre 16/05/2024 a 04/06/2024

Link: [Consulta Pública - CP nº 129 tem como objetivo receber contribuições para a revisão da lista de coberturas dos planos de saúde — Agência Nacional de Saúde Suplementar \(www.gov.br\)](#)





# AUDIÊNCIA PÚBLICA Nº 42/2024







### ❖ QUANTO AO MECANISMO DE AÇÃO:

- ❑ A tecnologia tem **mecanismo de ação** inovador, diferente dos inibidores das IL-23 e IL-17A, pois a inibição da subunidade RA do receptor das interleucinas da família IL-17 traz benefícios que consistem em **necessidade atual e não atendida** dos pacientes.
- ❑ É a única droga a **bloquear receptores impedindo a sinalização de 05 (cinco) citocinas da família das IL-17**, que são importantes na imuno patogênese da psoríase.
- ❑ Pertence à classe diferente de todos os imunobiológicos disponíveis na DUT 65.5.
- ❑ Embora o atual Rol contemple nove imunobiológicos para psoríase, ainda há **necessidade não atendida para esses pacientes**, tendo em vista que, 4 (quatro) são anti-TNFs (menor eficácia e menor sustentabilidade, por isso, pequena fatia de mercado), 2 (duas) são anti-IL-17A, 2 (duas) anti-IL-23 e 1 (uma) é anti-IL-12 e IL-23.



### ❖ QUANTO AO DELINEAMENTO DOS ESTUDOS (METANÁLISES EM REDE):

- ❑ As últimas duas **incorporações contaram com resultados de MAR**, incluindo o achado de superioridade do Risanquizumabe em relação ao Ustequinumabe, assim como se constata quanto ao Brodalumabe.
- ❑ Nenhum imunobiológico da DUT 65.5 possui estudos diretos que os comparem com todos os demais agentes imunobiológicos; portanto, as **metanálises em rede (MAR) são necessárias para possibilitar essas comparações**.
- ❑ As diretrizes metodológicas do Ministério da Saúde (2023) consideram as evidências indiretas e mistas como válidas.
- ❑ As MARs utilizadas na proposta foram submetidas ao sistema GRADE, como recomendam as diretrizes do MS.
- ❑ O Brodalumabe foi aprovado a nível global em 2016. Assim, além de estudos de fase III e das evidências indiretas (MAR), conta com um corpo de evidências de mundo real robusto com mais de 900 pacientes. Por conseguinte, tem a **força da evidência de estudos clínicos junto com os dados de mundo real**.



### ❖ QUANTO AOS RESULTADOS DOS ESTUDOS (BENEFÍCIOS CLÍNICOS):

- ❑ Ensaios Clínicos Randomizados (ECRs), incluindo estudo ***“head-to-head”*** com mais de 4.300 pacientes, **demonstram superioridade do Brodalumabe, tanto em desfechos primários, como em desfechos secundários, quando comparado ao Ustequinumabe e ao Placebo.** Logo, não há incertezas quanto aos benefícios clínicos adicionais em comparação com outros imunobiológicos disponíveis, como descrito no Relatório da ANS.
- ❑ Evidências diretas e metanálises em rede (MAR) apontam que o Brodalumabe encontra-se em posição ***“de elite”*** entre os demais imunobiológicos, e não em posição intermediária, como considerado no Relatório da ANS.
- ❑ Em muitas MARs, Brodalumabe configura-se como uma das primeiras drogas com alcance dos resultados PASI 90 e PASI 100, que são os desfechos preconizados pela Sociedade Brasileira de Dermatologia.



### ❖ CONT. QUANTO AOS RESULTADOS DOS ESTUDOS (BENEFÍCIOS CLÍNICOS):

- ❑ Apesar de, a longo prazo, os resultados obtidos com as diversas tecnologias (entre os diferentes inibidores das interleucinas) serem muito parecidos na obtenção de metas terapêuticas como PASI 90, PASI 100 ou PASI absoluto < 1, o inibidor do receptor da **IL-17 se postula como a tecnologia que parece ser a mais rápida de início de ação.**
- ❑ Esses resultados corroboram com estudo “*head-to-head*” com Guselcumabe, cujos achados indicam que, **mesmo que a longo prazo possa não haver diferença estatisticamente significativa, em curto prazo existe diferença estatisticamente significativa com superioridade do Brodalumabe em rapidez de ação.**
- ❑ Tal efeito é importante especialmente em pacientes que desistiram de seguir com a terapêutica (pacientes falhados), evitando desfechos trágicos e impactando na qualidade de vida.



## ❖ CONT. QUANTO AOS RESULTADOS DOS ESTUDOS (BENEFÍCIOS CLÍNICOS):

- ❑ A troca de drogas é custosa para o paciente e para a operadora de planos de saúde.
- ❑ Revisão sistemática com 26 estudos examinou a **velocidade de resposta do imunobiológico**, encontrando o seguinte: Brodalumabe (6,9 sem); Secuquinumabe (8,7 sem) e Guselcumabe (12,8 sem). Tais comparadores (ambos anti-interleucinas de classes distintas) constituem as duas drogas oferecidas em maior quantidade no setor privado de saúde (maior nicho de mercado).
- ❑ Segundo estudos pivotais, Brodalumabe é uma nova opção terapêutica eficaz, **tanto para paciente virgem de tratamento (*treatment-naive*), como para pacientes falhados com anti-TNFs e Ustequinumabe.**



### ❖ QUANTO AOS ASPECTOS ECONÔMICOS:

- ❑ O brodalumabe geraria economia ao sistema, entretanto no estudo de AIO realizado no RAC foi realizado um agrupamento de tecnologias que prejudicou o resultado apresentado pela ANS.
- ❑ A avaliação econômica apresentada pelo proponente adotou os mesmos critérios já utilizados pela ANS, sendo que a análise de custo efetividade foi realizada de forma a permitir a comparação com outros imunobiológicos incorporados anteriormente.
- ❑ O mercado atualmente estaria concentrado no uso das interleucinas mais caras. Portanto, **incorporar o brodalumabe induziria a uma redução nos custos** do sistema.



# CONSULTA PÚBLICA Nº 129/2024





## VISÃO GERAL DAS CONTRIBUIÇÕES - RP Desfavorável

Concordo com a  
Incorporação



2.552 Opiniões  
99,57%

Discordo da  
Incorporação



11 Opiniões  
0,42%



**TOTAL**

**2.563 contribuições**

Após análise dos aportes, 5 (cinco) opiniões classificadas inicialmente como concordo/discordo parcialmente da incorporação e 18 (dezoito) opiniões discordantes da incorporação foram ajustadas para Concordo com a incorporação, tendo em vista os argumentos apresentados.



## VISÃO GERAL DAS CONTRIBUIÇÕES

Perfil do Contribuinte	Qtd.	%
Profissional de saúde	779	30,39
Conselho Profissional	426	16,62
Familiar, amigo ou cuidador de paciente	399	15,57
Paciente	265	10,34
Interessado no tema	260	10,14
Outro	217	8,47
Empresa/Indústria	57	2,22
Instituição de saúde	36	1,4
Sociedade médica	35	1,37
Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada	23	0,9
Consultoria	17	0,66
Prestador	14	0,55
Grupos/associação/organização de pacientes	11	0,43
Instituição acadêmica	11	0,43
Operadora	5	0,2
Entidade representativa de operadoras	5	0,2
Órgão de defesa do consumidor	2	0,08
Órgão governamental	1	0,04
<b>Total Geral</b>	<b>650</b>	<b>100%</b>

Concordo com a  
recomendação  
preliminar



## ❖ Discordam da Incorporação

- Não existe superioridade comprovada do medicamento perante os outros imunobiológicos já incorporados
- Há limitações relacionadas à falta de evidências diretas da eficácia relativa do Brodalumabe *versus* outros produtos biológicos já disponíveis para uso na saúde suplementar
- O impacto orçamentário estimado apontou para um aumento de gastos com a disponibilização da tecnologia no Rol

Discordo da  
recomendação  
preliminar



## ❖ Concordam com a Incorporação

- Nova alternativa eficaz e segura de imunobiológico para tratamento da psoríase em placas, moderada a grave;
- Custo benefício superior aos imunobiológicos existentes no mercado;
- Única terapia biológica aprovada no Brasil capaz de bloquear diretamente a sinalização de cinco membros da família de citocinas IL-17 (IL-17A, IL-17A/F, IL-17F, IL-17C e IL17E) que são importantes na imunopatogênese da psoríase;
- Imunobiológico inovador, com mecanismo de ação único, com um dos mais rápidos inícios de ação dentre os biológicos;
- Melhora da qualidade de vida relatada pelo paciente.

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

### ❖ A favor da Incorporação:

1. “O medicamento tem a literatura médica internacional relatando a sua eficácia e é importante termos um **arsenal terapêutico** vasto e eficaz para o tratamento da psoríase moderada a grave.” – **Conselho Profissional**
2. “... O **perfil de eficácia e segurança** do brodalumabe no tratamento da psoríase em placas moderada a grave foi **demonstrado versus ustequinumabe (e placebo) em três ensaios clínicos randomizados**, duplo-cegos, de Fase III, controlados por placebo – AMAGINE- 1, AMAGINE-2 e AMAGINE-3. Na semana 12, 37-44% dos pacientes que usaram brodalumabe 210mg atingiram a resolução completa das lesões (PASI 100). Já na semana 52, até 67,5% dos indivíduos tratados com brodalumabe 210 mg alcançaram o PASI 100. Depois de atingir o PASI 100 com brodalumabe 210 mg, aproximadamente 9 em 10 pacientes mantiveram a resposta até o final da semana 52.” - **Profissional de saúde**
3. “Brodalumabe é uma terapia única, necessária e com altíssima eficácia! O paciente com psoríase falha a imunobiológicos, ou seja, brodalumabe faz-se necessário!!! E além disso, **dentre os anti interleucinas, brodalumabe é o mais barato.**” – Interessado no tema

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

### ❖ A favor da Incorporação:

4. “MECANISMO DE AÇÃO ÚNICO Ao contrário de todos os outros imunobiológicos disponíveis no mercado, brodalumabe é o único anti-receptor para o tratamento da psoríase moderada a grave. • Brodalumabe é um anticorpo monoclonal anti-subunidade A dos receptores das IL-17 e a **única terapia biológica aprovada no Brasil capaz de bloquear diretamente a sinalização de cinco membros da família de citocinas IL-17** (IL-17A, IL-17A/F, IL-17F, IL-17C e IL17E) que são importantes na imunopatogênese da psoríase<sup>1,2</sup>. As terapias biológicas aprovadas e contempladas pelo rol da ANS que visam o bloqueio direto da via IL-17 (ixequizumabe e secuquinumabe) tem como alvo apenas duas citocinas: IL-17A e IL-17A/F<sup>3,4</sup>. Ou seja, brodalumabe é a única terapia biológica a bloquear de maneira mais ampla a sinalização da família IL-17. O bloqueio da IL-17C e IL-17E faz-se importante porque são citocinas envolvidas diretamente na inflamação epitelial e na manutenção do processo inflamatório na psoríase. O mecanismo de ação único do brodalumabe, que bloqueia a sinalização de múltiplos membros da família da IL-17, pode desempenhar um papel fundamental na eficácia global da droga, inclusive em pacientes cuja doença não respondeu a outros produtos biológicos<sup>1,2</sup>. • O tratamento com brodalumabe também melhora a qualidade de vida relatada pelo paciente <sup>1,2</sup>. Dados de vida real apoiam a efetividade e segurança do brodalumabe, mesmo em pacientes falhados a outras terapias <sup>3-6</sup> Referências 1. Armstrong A, Fried R, Koo J, et al. (...).” - **Conselho profissional**



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

### ❖ A favor da Incorporação:

5. *“Brodalumabe apresenta estudos de vida real e com bom perfil de segurança. É bastante eficaz em casos de psoríase que falharam a outros imunobiológicos. Também apresenta ação rápida, o que contribui bastante para a melhora da qualidade de vida do paciente. Possui estudos com qualidade metodológica Alta e metanálise: Referências 1. Armstrong A, Fried R, Koo J, et al. Mechanism of Action of Brodalumab May Correlate With Efficacy in Patients With Inflammatory Skin Diseases. J Drugs Dermatol. 2. Armstrong AP, Read C, Leonardi CL, Kircik LH. IL-23 Versus IL17 in the Pathogenesis of psoríase 3. Sutaria N, Au SC. Failure rates and survival times of systemic and biologic therapies in treating psoriasis: a retrospective study. J Dermatolog Treat. 2021 4.Kerdel F, Zaiac M. An evolution in switching therapy for psoriasis patients who fail 5.Blauvelt A, Papp KA, Lebwohl MG et al. Rapid onset of action in patients with moderate-to-severe psoriasis treated with brodalumab: A pooled analysis of data from two phase 3 randomized clinical trials (AMAGINE-2 and AMAGINE-3). J Am Acad Dermatol. Chung SH, Ye XQ, Iwakura Y. Interleukin-17 family members in health and disease. Int Immunol. 2021. 6. Huang J, Lee HY, Zhao X, Han J, Su Yet al. Interleukin-17D regulates group 3 innate lymphoid cell function through its receptor CD93. Immunity. 2021 Sendo assim, concordo com a incorporação do brodalumabe no rol da ANS.” - Conselho profissional*

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

### ❖ A favor da Incorporação:

6. “Em revisão sistemática de 32 estudos, **considerando as 12 semanas de terapia de indução, a resposta mais rápida em termos de melhora da pele (PASI 90 e PASI 100) e ganho em qualidade de vida ocorreu com brodalumabe e ixequizumabe**, observando-se benefício clínico precoce já na segunda semana, quando comparados com secuquinumabe, ustequinumabe, guselcumabe, adalimumabe e etanercepte<sup>5</sup>. 1. Blome C, Gosau R, Radtke MA, et al. Patient-relevant treatment goals in psoriasis. Arch Dermatol Res. 2016.” - **Profissional de saúde**
7. “... Brodalumabe demonstrou **fornecer resposta ao tratamento da psoríase em indivíduos que haviam falhado anteriormente com produtos biológicos, incluindo a inibidores de IL-17<sup>a</sup>** 3,4 1. Sutaria N, Au SC. Failure rates and survival times of systemic and biologic therapies in treating psoriasis: a retrospective study. J Dermatolog Treat. 2021 2. Kerdel F, Zaiac M. An evolution in switching therapy for psoriasis patients who fail to meet treatment goals. Dermatol Ther. 2015 3. Reich K, Hansen JB, Puig L, et al. Complete clearance and Psoriasis Area and Severity Index response for brodalumab and ustekinumab by previous treatment history in AMAGINE-2 and AMAGINE-3. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021 4. Kimmel G, Chima M, Kim HJ, et al. Brodalumab in the treatment of moderate to severe psoriasis in patients when previous anti-interleukin 17A therapies have failed. J Am Acad Dermatol. 2019” - **Profissional de saúde**

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

### ❖ A favor da Incorporação:

8. “... Estudos demonstraram que o **brodalumabe** é eficaz em pacientes que apresentam resposta inadequada aos inibidores da IL-17A, potencialmente devido ao bloqueio completo da sinalização mediada pela IL-17 com **brodalumabe**<sup>4-6</sup>. • Um estudo retrospectivo conduzido por Yeung J et al (2021), investigou a eficácia de brodalumabe 210mg para o tratamento da psoríase em indivíduos que haviam descontinuado anteriormente secuquimumabe ou ixequizumabe, ou ambos, predominantemente devido à não resposta primária ou secundária (44/47). Após o tratamento com brodalumabe, na Semana 16 o PASI 100 (ou resolução completa das lesões) foi alcançado por 42,5% dos indivíduos<sup>6</sup>. • Um ensaio clínico aberto conduzido por Kimmel G et al (2019), investigou os resultados do tratamento com brodalumabe em 39 indivíduos com psoríase moderada a grave, que falharam com o tratamento com secuquimumabe ou ixequizumabe. 71% dos indivíduos alcançaram o resultado primário de eficácia de sucesso na Avaliação Global do Médico estática após 16 semanas de tratamento com brodalumabe. PASI 100, PASI 90 e PASI 75 foi alcançado por 32%, 50% e 76% dos indivíduos<sup>4</sup>. 4. Kimmel G, Chima M, Kim HJ, et al. Brodalumab in the treatment of moderate to severe psoriasis in patients when previous anti-interleukin 17A therapies have failed. J Am Acad Dermatol. 2019 5. Armstrong A, Fried R, Koo J, Gottlieb A, Jackson A. Mechanism of Action of Brodalumab May Correlate With Efficacy in Patients With Inflammatory Skin Diseases. J Drugs Dermatol. 2023 6. Yeung J, Vender R, Turchin I, et al. Brodalumab success in patients with moderateto-severe psoriasis who failed previous interleukin-17A inhibitors. J Am Acad Dermatol. 2021” - **Instituição de saúde**



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

### ❖ A favor da Incorporação:

9. “...Sendo assim, os tratamento anti TNF que foram citados como mais barato, como o certolizumabe, tem uma sobrevida de 34% em um ano segundo o estudo de Giannis Chatzimichail et al (2020) [<https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1854428>]. **Ou seja, menos da metade dos pacientes continuaram com essa terapia ao final de 12 meses. As drogas voltadas ao bloqueio das interleucinas tem maior sobrevida de droga do que os anti TNF. Sendo assim, brodalumabe seria uma ótima opção porque tem uma sobrevida em um ano de 80-90% e é a droga mais barata dentre as anti interleucinas. 2º ponto: Brodalumabe é uma classe de medicamento diferente de TODAS as outras disponíveis. Ou seja, o paciente falhado a outras terapias biológicas tem chance de resgatar a resposta com brodalumabe. De fato, tem uma metanálise de Hampton P et al (2021) [doi: 10.2147/PTT.S326121] que comparou a eficácia de brodalumabe versus guselcumabe em pacientes com resposta inadequada a ustekinumabe foi comprovado que brodalumabe seria a opção mais eficaz pra esse paciente. Outro ponto, mesmo em pacientes falhados as duas anti IL-17A, como o ixequizumabe e secuquinumabe, brodalumabe ofereceu para 42,5% dos indivíduos em apenas 16 semanas uma pele 100% livre de lesões [10.1016/j.jaad.2020.11.013]. Além disso, no próprio consenso de psoríase de 2020 foi recomendado que frente a uma falha primária, o ideal seria trocar pra outra classe de medicamento! ...” - Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada**

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

### ❖ A favor da Incorporação:

10. “... Os estudos pivotais da droga, **AMAGINE-2 e -3, estabeleceram a superioridade na eficácia de brodalumabe em comparação ao ustequinumabe** (anti-IL-12/23), um dos medicamentos disponíveis atualmente na saúde suplementar.<sup>9</sup> • O brodalumabe também apresentou dados favoráveis de segurança a curto e longo prazo, consistente com os demais imunobiológicos disponíveis atualmente para o tratamento da psoríase<sup>10</sup> • Revisões sistemáticas abrangentes com comparações entre imunobiológicos indicam que brodalumabe integra o grupo de agentes terapêuticos de elite para o controle da psoríase, obtendo muitas vezes resultados superiores no manejo da doença .<sup>11-15</sup> • Brodalumabe já é utilizado em pacientes com psoríase em placas moderada a grave há mais de 5 anos fora do Brasil e os dados de estudos de vida real corroboram os desfechos encontrados nos ensaios clínicos pivotais do produto. Por exemplo, um estudo da República Tcheca envolvendo 949 pacientes com psoríase e usuários de medicamentos biológicos encontrou que aos 24 meses o PASI 90 foi atingido por 88% dos pacientes usuários de brodalumabe e o PASI 100 foi obtido por 66% dos pacientes, assim como um perfil de segurança favorável.<sup>16</sup> • Além disso, **avaliações de diversas agências internacionais de ATS, como por exemplo, NICE do Reino Unido, CADTH do Canadá e IQWiG da Alemanha, também recomendam o uso de brodalumabe no tratamento da psoríase em placas moderada a grave em pacientes com falha ou contraindicação a terapia sistêmica.**<sup>17-19</sup> Referências: (...)” - Prestador de serviços

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

### ❖ Contra a Incorporação:

1. *“Não há vantagem na incorporação do medicamento Brodalumabe para psoríase, **haja vista a saúde suplementar não adotar um protocolo terapêutico como o SUS, não existir superioridade comprovada do medicamento perante os outros imunobiológicos já incorporados, existir incerteza nas evidências e haver impacto incremental positivo um horizonte de 5 anos.**” - Entidade representativa de operadoras*
2. *“Há incertezas quanto aos benefícios adicionais de Brodalumabe em comparação aos imunobiológicos já disponíveis na saúde suplementar.” – Profissional de saúde*

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

### ❖ Contra a Incorporação:

3. “Concordamos com a recomendação preliminar da ANS pela não incorporação do tratamento para psoríase. A psoríase em placas, variante mais comum da doença, está associada ao aumento na produção de várias citocinas pró-inflamatórias, sendo o eixo fator de necrose tumoral alfa (TNF $\alpha$ ), interleucina 23 (IL-23) e interleucina 17 (IL-17) o pilar imunológico central da patologia. (...) O brodalumabe é um anticorpo monoclonal IgG2 humano voltado ao bloqueio da subunidade A dos receptores da família IL-17. Ele se liga seletivamente com alta afinidade a IL-17RA e bloqueia a atividade com citocinas IL-17A, IL-17C, IL-17F, heterodímero IL-17A/F e IL-17E (IL-25). IL-17A, IL-17C e IL-17F estão elevados nas placas psoriáticas. A medicação é indicada para o tratamento de psoríase moderada a grave com falha, intolerância ou contraindicação ao uso da terapia convencional. **Avaliando as evidências disponíveis, há limitações relacionadas à falta de evidências diretas da eficácia relativa do Brodalumabe versus outros produtos biológicos já disponíveis para uso na saúde suplementar, notadamente em relação aos que possuem o mesmo mecanismo de ação** - inibidores da IL-17A (Ixequizumabe e Secuquinumabe) e da IL-23 (Risanquizumabe). Observamos também a falta de evidências para apoiar a eficácia relativa contínua do brodalumabe. (...) Por isso e por **não se tratar de uma necessidade não atendida**, concordamos com a recomendação preliminar da ANS pela não incorporação do medicamento ao ROL de procedimentos.” – Operadora



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

### ❖ Contra a Incorporação:

4. *“Conforme analisado, o imunobiológico demanda incertezas de uso em quesitos de eficácia e segurança no uso, ocasionando grande impacto orçamentário sem pontos decisórios bem definidos em pesquisas de robustez. Há limitações relacionadas à falta de evidências diretas da eficácia relativa ao Brodalumabe versus outros produtos biológicos e há falta de evidências para apoiar a eficácia relativa contínua do Brodalumabe. Conforme relatório desenvolvido pela ABRAMGE “não há superioridade de eficácia do Brodalumabe em relação aos comparadores, no critério da farmacoeconomia de “custo-minimização” e de acordo com o estudo de Impacto Orçamentário, são de menor custo”, considerando que a saúde suplementar não adota um protocolo terapêutico como o SUS, não há superioridade comprovada do perante os outros imunobiológicos já incorporados.” - Operadora*

## ANÁLISE



- ❑ As principais justificativas apresentadas a favor da incorporação foram relacionadas à **eficácia e à especificidade da tecnologia em comparação com outros tratamentos disponíveis.**
- ❑ Houve destaques para: melhoria na qualidade de vida dos pacientes, mecanismo de ação único da terapia, recomendações da literatura internacional, respostas mais satisfatórias observadas e individualização do tratamento.
- ❑ Em relação aos estudos mencionados nas contribuições e que foram incorporados na análise do RAC, destacam-se os ensaios clínicos AMAGINE 2 e 3.
  - Os estudos AMAGINE 2 e 3 compararam a eficácia e segurança do brodalumabe versus placebo ou ustequinumabe em pacientes com psoríase moderada a grave.

## ANÁLISE



- ❑ **AMAGINE-2:** Os resultados apresentados no Clinical Trials incluem dados sobre PASI 100, PASI 75 e eventos adversos ao longo de 12 semanas (fase de indução):

AMAGINE-2	PASI 100 (%)	PASI 75 (%)	EA Graves 12 sem (fase indução)	Outros EA
Brodalumabe 210mg	<b>44,40</b>	<b>86,30</b>	0,98	57,84
Brodalumabe 140mg	25,70	66,60	2,13	<b>59,84</b>
Placebo	0,60	8,10	1,33	59,00
Ustequinumabe	21,70	70,00	<b>2,59</b>	53,40

- ❑ Um maior número de pacientes que utilizaram Brodalumabe 210mg alcançaram o PASI 75 e PASI 100;
- ❑ Eventos adversos (EA) graves foram mais comuns no grupo tratado com Ustequinumabe e menos no tratado com Brodalumabe 210mg;
- ❑ Outros eventos adversos (EA) foram mais frequentes no grupo que recebeu Brodalumabe 140mg e menos frequente no tratado com Ustequinumabe.

## ANÁLISE



- ❑ **AMAGINE-3:** Os resultados apresentados no *Clinical Trials* incluem dados sobre PASI 75 e eventos adversos durante 12 semanas (fase de indução):

AMAGINE-3	PASI 75 (%)	EA Graves 12 sem (fase indução)	Outros EA
Brodalumabe 210mg	<b>85,10</b>	1,44	<b>56,57</b>
Brodalumabe 140mg	69,20	<b>1,59</b>	52,31
Placebo	6,00	0,95	48,25
Ustequinumabe	69,30	0,64	53,67

- ❑ Um maior número de pacientes que usaram Brodalumabe 210mg alcançaram o desfecho PASI 75;
- ❑ Eventos adversos (EA) graves foram mais comuns no grupo tratado com Brodalumabe 140mg;
- ❑ O grupo tratado com Brodalumabe 210mg apresentou maior porcentagem de outros eventos adversos (EA).





- ❑ Reich, K. (COBRA, 2024): o Proponente afirma que o ensaio clínico foi afetado pela **pandemia do COVID-19**, impactando no recrutamento e na amostragem, em consequência, ocasionando em uma falta de poder estatístico. De toda sorte, ainda sustentou que:
  - Brodalumabe **demonstrou alta eficácia e rápido início de ação já na semana 4**, onde a proporção de respondedores PASI 100 (resolução completa das lesões) foi de 23,3% (95% IC, 12,0; 34,6) em pacientes utilizando essa medicação e 1,9% nos pacientes que utilizaram guselcumabe (95% IC, -1,8; 5,6) ( $p=0,009^*$ ).
  - **Na semana 28, foi visto ainda um incremento na resposta com Brodalumabe**, em que 61,4% (95% IC, 48,3; 74,5) dos pacientes atingiram PASI 100 e com Guselcumabe o valor foi de 36,8% (95% IC, 23,9; 49,8) ( $p=0,012^*$ )”.
- ❑ Para os Pareceristas, **os achados merecem cautela porque, pelos mesmos motivos estatísticos, não se pode inferir que o Brodalumabe apresentou superioridade ao Guselcumabe**, considerando a referência em pauta.

## ANÁLISE



### ❖ Quanto aos estudos não explorados no RAC:

- 29 (vinte e nove) estudos não foram analisados tendo em vista não atenderem ao PICO da proposta:
  - delineamento do estudo (15);
  - tipo de publicação (6);
  - comparadores (6);
  - desfechos (2).
- As referências citadas nas contribuições que atendem à pergunta PICO não foram recuperadas na estratégia de busca e também não estavam presentes no dossiê apresentado pelo proponente.

- ❑ **Warren, R. B., et al. (2020): Revisão sistemática com meta-análise em rede que avalia as taxas de resposta do Índice de Área e Gravidade da Psoríase (PASI) e do Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia (DLQI) nas primeiras 12 semanas de tratamento para comparar a resposta rápida de 11 terapias biológicas para psoríase moderada a grave.**
  - **Brodalumabe e Ixequizumabe mostraram os efeitos de tratamento mais rápidos no PASI 75 nas semanas 2, 4 e 8 e no PASI 90 e PASI 100 nas semanas 2, 4, 8 e 12;**
  - **Brodalumabe, Ixequizumabe e Secuquinumabe produziram ganhos maiores de DLQI (0,1) na semana 12 em comparação com todos os outros produtos biológicos estudados;**
  - **O alcance do PASI 90 e 100 foi menor para as tecnologias em comparação ao alcance do PASI 75;**
  - **Brodalumabe não apresentou diferença estatisticamente significativa nas semanas 12 para os desfechos PASI 100 e PASI 90.**

- ❑ **Reich, K., et al. (2021):** Análise post-hoc do ECR AMAGINE-2/3 que investiga e descreve os pacientes que alcançaram o PASI 100 e o benefício cumulativo do tratamento ao longo do tempo em pacientes com psoríase **moderada a grave** recebendo Brodalumabe ou Ustequinumabe por tratamento prévio (realizaram uma análise de subgrupo por pacientes virgens de tratamento sistêmico e biológico; tratamento sistêmico-tratados, mas sem tratamento prévio com produtos biológicos; tratados com produtos biológicos sem falha e tratados com produtos biológicos com falha). Este estudo foi incluído na análise do PROPONENTE.
  - Brodalumabe foi superior para o alcance do desfecho PASI 100 em todos os subgrupos;
  - Brodalumabe foi associado à obtenção mais precoce de depuração completa e a taxas consistentemente mais altas de depuração completa em comparação ao Ustequinumabe, com significância estatística.

- ❑ **Sbidian, E., et al (2023):** Revisão sistemática com meta-análise em rede que avalia os tratamentos farmacológicos sistêmicos para psoríase crônica em placas. Todos os imunobiológicos do Rol foram analisados.
- Para atingir o **PASI 90, os medicamentos mais eficazes comparados ao placebo** foram (ordem de classificação SUCRA, todas as evidências de alta qualidade): Infliximabe (taxa de risco (RR) 49,16, IC 95% 20,49 a 117,95), Bimequizumabe (RR 27,86, 95% IC 23,56 a 32,94), Ixequizumabe (RR 27,35, IC 95% 23,15 a 32,29), Risanquizumabe (RR 26,16, IC 95% 22,03 a 31,07);
  - A eficácia clínica destes medicamentos foi semelhante quando comparados entre si;
  - **Bimequizumabe, Ixequizumabe e Risanquizumabe tiveram probabilidade significativamente maior de atingir o PASI 90 do que Brodalumabe e Guselcumabe;**
  - Infliximabe, medicamentos anti-IL17 (Bimequizumabe, Ixequizumabe, Secuquinumabe), medicamento anti-RA-IL-17 (Brodalumabe) e medicamentos anti-IL23, exceto Tildraquizumabe, tiveram probabilidade significativamente maior de atingir PASI 90 do que Ustequinumabe, três agentes anti-TNF alfa e Deucravacitinibe;
  - **O Brodalumabe ficou abaixo no alcance do desfecho PASI 90 quando comparado Infliximabe, Bimequizumabe, Ixequizumabe e Risanquizumabe.**

### ❖ Sobre as questões clínicas:

- O conjunto de evidências apresentado é heterogêneo, com estudos de diferentes delineamentos e objetivos.
- Alguns estudos analisam o perfil de segurança, eficácia e efetividade do Brodalumabe, tanto em cenários do mundo real, quanto em ensaios clínicos.
- Com base nas referências analisadas, os desfechos de melhoria nos escores PASI (75, 90 e 100) apresentam resultados divergentes em relação à superioridade do Brodalumabe em comparação a outros imunobiológicos.
- **O Brodalumabe demonstrou resultados favoráveis em diversos desfechos de eficácia, apresentando respostas rápidas e taxas de melhoria clínica expressivas.** Por exemplo, no estudo de Warren et al. (2020), uma meta-análise em rede mostrou que o Brodalumabe e o Ixequizumabe se destacaram como os tratamentos com os efeitos mais rápidos nos escores PASI 75, PASI 90 e PASI 100 nas primeiras 12 semanas.
- No entanto, ao se comparar diretamente os resultados do Brodalumabe e do Ixequizumabe, observa-se que **o Ixequizumabe apresentou superioridade estatística em algumas análises, como na sem. 12 para o desfecho PASI 75.**



### ❖ Sobre as questões clínicas:

- Além disso, a meta-análise de Sbidian et al. (2023) indicou que o Brodalumabe ficou abaixo de outros agentes biológicos, como Infliximabe, Bimequizumabe, Ixequizumabe e Risanquizumabe, no alcance do desfecho PASI 90.
- Outras referências apontam limitações relacionadas à falta de evidências diretas da eficácia relativa do Brodalumabe em comparação a outros imunobiológicos já disponíveis, não demonstrando superioridade comprovada deste medicamento.
- Alguns estudos não apresentaram grupo comparador ou realizaram apenas comparações indiretas, gerando incertezas quanto à real eficácia do Brodalumabe em relação aos demais tratamentos.
- Portanto, não há evidências robustas da superioridade do Brodalumabe em relação a outros imunobiológicos, especialmente considerando-se os desfechos como PASI 90 e PASI 100.

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

### A FAVOR DA INCORPORAÇÃO

1. *“Medicamento em uso internacional de longa data com benefícios comprovados e **financeiramente mais econômico dentre as outras medicações da mesma classe.**”* - Sociedade médica
2. *“Na análise de impacto orçamentário apresentar para Brodalumabe, além da alta eficácia e segurança constatadas pelos estudos clínicos, **mostrou-se ser o tratamento com anti-interleucinas mais barato dentre todas as medicações da mesma classe** (anti-IL23 e anti-IL17). Dessa forma, a justificativa da ANS para a não incorporação com base no preço não faz sentido, já que **a incorporação de brodalumabe pouparia o uso de drogas mais caras para o sistema**, como ustequinumabe, secuquinumabe, guselcumabe e risanquizumabe...”* - Profissional da saúde



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

### A FAVOR DA INCORPORAÇÃO

3. “...Observando-se que **possui custo anual inferior ao de outras drogas incorporadas**, como etanercept, infliximabe e adalimumabe, a variável custo bruto, per se, já é um indicador de farmacoeconomia que deve ser levado em conta. Quando cruzado por potencial de alcance de maiores taxas de PASI 90 e PASI 100 no curto e longo prazo (1) frente à maioria das outras drogas, **a custo-efetividade em prol do paciente e do sistema de saúde suplementar é claríssima...**” - Conselho profissional
4. Toda evolução medicamentosa deve ser incluída para opção médica, isso não quer dizer que todos os pacientes vão usar este medicamento, mas apenas o que se adaptam e precisam deste tipo de medicação, concordo que se não for este será outros medicamentos já disponíveis, **não há um aumento significativo de custos apenas a substituição à outros que não são tão eficazes.** - Paciente

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

### CONTRA A INCORPORAÇÃO

1. *“A **análise econômica submetida pelo proponente é inadequada**. A análise de custo-efetividade elaborada não apresentou os pressupostos utilizados na modelagem (...). Não foram considerados pelo proponente, também, o perfil de segurança das tecnologias e o QALY desses tratamentos (...). Tratando-se de uma doença crônica, o horizonte temporal a ser utilizado na análise deveria ser o life time. A razão de custo-efetividade incremental de brodalumabe não foi apresentada adequadamente. Os resultados foram o “custo por respondedor” de cada tratamento, sendo apresentados a partir da subtração simples entre o “custo por respondedor” de brodalumabe e a mediana dos demais biológicos comparadores. O resultado deveria ser apresentado por comparador. A **análise de impacto orçamentário do proponente também apresenta limitações**, principalmente em relação às premissas utilizadas como cálculo subestimado da população e custo dos comparadores que estava superestimado. O impacto incremental em cinco anos apresentado pelo proponente variou entre -R\$ 2,3 bilhões a -R\$2,5 bilhões, sendo uma economia superestimada. Um novo cálculo foi realizado pelo parecerista que elaborou o RAC da tecnologia com um resultado positivo no impacto incremental em cinco anos variando entre R\$ 34 milhões a R\$ 249 milhões. (...)” - Entidade representativa de operadoras*

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

### CONTRA A INCORPORAÇÃO

2. *“Conforme relatório desenvolvido pela ABRAMGE “**não há superioridade de eficácia do Brodalumabe em relação aos comparadores, no critério da farmacoeconomia de “custo-minimização” e de acordo com o estudo de Impacto Orçamentário, são de menor custo**”, considerando que a saúde suplementar não adota um protocolo terapêutico como o SUS, não há superioridade comprovada do perante os outros imunobiológicos já incorporados.*” – Operadora

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

### ANÁLISE

As principais contribuições favoráveis à incorporação destacadas neste tópico referem-se a relatos pessoais e profissionais sobre o tratamento da doença, de forma a aumentar as alternativas terapêuticas disponíveis no rol sem aumentar significativamente os custos, citando que seria o tratamento com anti-interleucinas mais barato dentre todas as medicações da mesma classe, com potencial de alcance de maiores taxas de PASI 90 e PASI 100 no curto e longo prazo.

Os argumentos que foram contra a inclusão da tecnologia no rol da ANS se baseiam no fato de que a avaliação econômica apresentada pelo proponente se mostrou inadequada, pois não utilizou modelagem nem dados de QALY, além de não apresentar benefícios farmacoeconômicos e de custo-minimização.

Cabe destacar que, na análise econômica enviada pelo proponente, que apresenta o custo por respondedor, o brodalumabe não é o imunobiológico com menor custo. Para o PASI-75, PASI-90 e PASI-100, o brodalumabe é o terceiro medicamento com menor custo resposta, sendo que para o PASI-100 o risankizumabe (anti-interleucina-23) ocupa a segunda posição.

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

- O proponente questiona a crítica da ANS ao modelo de custo-efetividade apresentado - “custo por respondedor”, alegando que na incorporação de outros imunobiológicos para psoríase este tipo de análise foi aceita. Importante ressaltar que na avaliação crítica dos demais imunobiológicos para psoríase, o mesmo tipo de crítica foi realizada, o que não necessariamente é um impeditivo para eventual incorporação.
- A escolha do modelo de impacto orçamentário pela ANS leva em consideração o custo anual do tratamento e a população elegível. Conforme as Diretrizes Metodológicas de Avaliação de Impacto Orçamentário, “a AIO deve ser vista como um complemento à avaliação de custo-efetividade, e não como uma alternativa ou um estudo com papel de substituição àquela”. Portanto, neste caso, não foram consideradas a efetividade e segurança na AIO, visto que estas devem ser avaliadas na análise de custo-efetividade (ACE).



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

- No que diz respeito aos **biossimilares**, o parecerista utilizou os mesmos parâmetros que o proponente para estabelecer a mensuração do preço das tecnologias conforme descrito na página 10 do documento de Estudo de Análise de Impacto Orçamentário: *“Nas medicações onde existem produtos biossimilares como etanercepte, adalimumabe e infliximabe, foi utilizado como referência o produto com menor preço por unidade.”*
- Entretanto, após pesquisa junto à ANVISA, verificou-se o entendimento de há ainda necessidade de avaliação e acompanhamento específicos para a possibilitar a intercambialidade dos medicamentos de referência por biossimilares no Brasil.
- Assim, foi elaborado um novo estudo de análise de impacto orçamentário, com as mesmas premissas definidas na AIO elaborada pelo parecerista, considerando os valores dos medicamentos de referência Infliximabe - Remicade®, Adalimumabe - Humira® e Etanercepte - Enbrel®.
- Nesse caso, os resultados foram de economia, como segue: no cenário de *market share* igualitário o impacto de foi de -R\$ 346.294.120,91 em cinco anos (média anual de -R\$ 69.258.824,18) e no *market share* sugerido pelo proponente o impacto foi de -R\$ 280.497.011,61 (média anual de -R\$ 56.099.402,32).



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

- Em relação ao **agrupamento das tecnologias** para cálculo do AIO, esclarece-se que foram realizadas duas análises de *market share*: na primeira, as tecnologias dividiram a mesma cota de mercado (10% cada) e, na segunda, considerou-se o *market share* sugerido pelo proponente. No primeiro caso, como assumiu-se que todos os medicamentos têm a mesma cota de mercado, não faz diferença no resultado da AIO quais medicamentos estão agrupados. O agrupamento é somente um artifício para adaptar o cálculo na planilha padrão da ANS.
- No segundo caso, apesar da planilha, por equívoco, conter a informação que foi feita média simples dos custos anuais dos tratamentos com cada tecnologia, ressalta-se que foi realizada uma MÉDIA PONDERADA dos custos (cálculo apresentado na aba “Planilha auxiliar custos”, colunas L-N), considerando o *market share* como critério para estabelecer o peso.

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

- **O proponente enviou dois novos cenários de AIO**, utilizando a planilha padrão da ANS, mantendo todos os demais parâmetros utilizados anteriormente (população elegível e custos), porém agrupando somente os medicamentos anti-TNF.
- No primeiro exercício é apresentado um recálculo com impacto médio anual negativo de -R\$ 139.258.025,09. No entanto, a planilha de recálculo encaminhada possui valores equivocados no cálculo do custo do Ustequinumabe e nos custos associados do Infliximabe. Também não foi atribuído o peso uniforme no *market share* conforme proposto inicialmente. Assim, após a realizarem os ajustes pertinentes, os pareceristas verificaram que o resultado implicaria em um custo incremental médio anual de R\$ 49.828.067,52.

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

- No segundo exercício é apresentado um recálculo com impacto médio anual de -R\$ 69.467.664,89. No entanto, a planilha de recálculo encaminhada possui os mesmos equívocos em relação ao Ustequinumabe e ao Infliximabe. Ainda, o custo anual do grupo dos medicamentos anti-TNF foi calculado por média simples, mas no caso do cenário de *market share* não igualitário, tal custo poderia ser ponderado pelos pesos de cada cota de mercado. Após a realizarem os ajustes pertinentes, os pareceristas verificaram que o resultado seria de um custo médio anual de - R\$ 624.774,80; uma economia menor da calculada pelo proponente.
- Neste segundo cenário foram consideradas novas premissas de *market share* fornecidas pela Close up International, com base em um estudo de participação dos medicamentos imunobiológicos. Já no estudo de AIO apresentado na submissão, também haviam sido utilizadas estimativas de *market share* calculadas a partir de dados da auditoria Close-up RM Ed. MAT Jun/2023 que apontava para um custo incremental médio anual de R\$ 6.883.337,95 (no recálculo então realizado pelos pareceristas).
- A variabilidade nos resultados demonstra incertezas com relação ao *market share* que, dependendo das premissas utilizadas, poderia apresentar um impacto incremental positivo ou negativo.

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

- Por fim, destaca-se que o papel do relatório de avaliação crítica é fornecer, no limite das possibilidades, uma revisão não-enviesada dos aspectos técnicos da submissão composta por dossiê de evidências clínicas, dossiê econômico e análise de impacto orçamentário. O RAC não se propõe a fazer recomendações a favor ou contra a incorporação de qualquer tecnologia, mas sim a fornecer subsídios adicionais sob perspectiva diversa da perspectiva do proponente para que a ANS, apoiada pelos representantes das organizações componentes do COSAÚDE, possa decidir pela inclusão ou não de uma determinada tecnologia, integrando as informações submetidas pelo proponente, as informações adicionais do RAC, a perspectiva única que cada organização leva para a plenária e, posteriormente, as contribuições recebidas do processo de consulta pública.

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>





DISQUE ANS  
0800 701 9656



Formulário eletrônico  
[www.gov.br/ans](http://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)



[ansreguladoraoficial](https://www.youtube.com/ansreguladoraoficial)



**31ª Reunião Técnica da COSAÚDE**
**16/07/2024**

Nº	NOME	INSTITUIÇÃO
1	ANA CECILIA DE SÁ CAMPELLO FAVERET	ANS
2	ANDRE LUIZ SHINJI HAYATA	SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA
3	ANETE MARIA GAMA	ANS
4	ANNA SOUSA	ANS
5	ANNE KARIN DA MOTA BORGES	ANS
6	BEATRIZ FERNANDA AMARAL	ABRAMGE
7	CARLA VALERIA MARTINS RODRIGUES	ANS
8	CARLOS EDUARDO MENEZES DE REZENDE	ANS
9	CARMEN LUCIA LUPI MONTEIRO GARCIA	COFEN
10	CAROLINA MARIA DIAS DA SILVA	CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA
11	CASSIO IDE ALVES	ABRAMGE
12	CLARICE ALEGRE PETRAMALE	UNIMED DO BRASIL
13	CLÁUDIO ABRAHÃO DO AMARAL	ABRA - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ASMÁTICOS
14	CLESO ANDRE GUIMARÃES JÚNIOR	CFO
15	CRISTINA GAMA DIAS	FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE HOSPITAIS
16	DANIEL BARAUNA	CMB - CONFEDERAÇÃO DAS SANTAS CASAS DE MISERICÓRDIA, HOSPITAIS E ENTIDADES FILANTRÓPICAS
17	DANIEL HENRIQUE OLIVEIRA FONSECA	LEO PHARMA
18	EMILIA INOUE SATO	REPRESENTANTE DA SBR / AMB
19	FABIANO VARELA	MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO
20	FELIPE UMEDA VALLE	CAECS/ANS
21	FERNANDO CESAR VICENTE DE PAULA	CMB
22	FERNANDO SEIXAS ALVES	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
23	FLÁVIA CRISTINA DE ARAÚJO CORDEIRO	ANS

24	FLAVIA TANAKA	ANS
25	FRANCISCO JOSE DE FREITAS LIMA	UNIMED DO BRASIL
26	GEORGINA CONCEIÇÃO TEIXEIRA DE SOUZA	ABRACE - ASSOCIAÇÃO BAIANA DE PESSOAS REUMÁTICAS
27	GRAZIELA BERNARDINO	GSK
28	GUILHERME MUZY	CRÔNICOS DO DIA A DIA
29	GUSTAVO BRAGA HALLAIS FRANÇA	CNS - REPRESENTANTE DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA
30	HELGA REGINA BRESCIANI	CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM
31	HELLEN HARUMI MIYAMOTO	FENASAÚDE
32	ISABELLA V DE OLIVEIRA	UNIDAS
33	JEANE MACHADO	ANS
34	JULIA SIMÕES CORRÊA GALENDI	NATS UB
35	LUANA FERREIRA LIMA	ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TALASSEMIA - ABRSTA
36	LUCIANA PARENTE COSTA SEGURO	SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA
37	LUÍS GUILHERME TEIXEIRA DOS SANTOS	CFM
38	MARCOS	JNJ
39	MARIA DE FÁTIMA TORRES FARIA VIEGAS	MTE
40	MARIANA RODRIGUES GAZZOTTI	GSK
41	MARTA SUNDFELD	ANS
42	MILTON DAYRELL LUCAS FILHO	ANS
43	MIRIAN CARVALHO LOPES	ANS
44	MIYUKI GOTO	ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA AMB
45	NELSON A MUSSOLINI	CNS
46	PAULO ANTONIO OLDANI FELIX	PAULO ANTONIO OLDANI FELIX
47	PRISCILA TORRES DA SILVA	CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE
48	ROBERTO DE OLIVEIRA VELLASCO	FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE HOSPITAIS
49	RODOLFO STAICO	DANTE PAZZANESE
50	ROMULO MARQUES	FEBRARARAS
51	SIMONE HAASE KRAUSE	ANS
52	TATIANA CALI DE OLIVEIRA	FENASAÚDE

53	THIAGO GODOY DE OLIVEIRA	MAPESOLUTIONS
54	THIAGO LUIZ BONFANTI WOLLINGER	MAPESOLUTIONS
55	THIAGO PINHEIRO CORRÊA	MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
56	VALERIA NASCIMENTO BRION	CNC
57	WAGNER GUIMARAES GALVAO CESAR	CNS