Relatório da Audiência Pública nº 30, sobre recomendações preliminares desfavoráveis à incorporação de tecnologias ao Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde.

No dia 12 de maio 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 30, que tratou da recomendação preliminar de não incorporação no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da tecnologia *Cloridrato ponatinibe para tratamento de resgate de pacientes com leucemia mieloide crônica com falha ou intolerância aos inibidores de tirosina quinase de segunda geração (UAT 93)*, conforme publicação no DOU de 09 de maio 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 no canal oficial da ANS no YouTube ANS Reguladora.

A abertura da reunião foi realizada pela Diretora Adjunta de Normas e Habilitação de Produtos, que ressaltou a relevância da participação social ampliada, com o fornecimento de subsídios para a tomada de decisão sobre as incorporações de tecnologias em saúde pela Agência. 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. **Cloridrato ponatinibe para tratamento de resgate de pacientes com leucemia mieloide crônica com falha ou intolerância aos inibidores de tirosina quinase de segunda geração (UAT 93)**

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=jjhfc0QBsUI

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 30/2023

DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO
Aviso publicado em 05/05/2023 | Edição: 85| Seção: 1| Página: 319

GCITS/GGRAS/DIPRO/ANS

12/05/2023

Nº UAT*: 93

Tecnologia: Cloridrato de ponatinibe

Indicação de uso: Tratamento de resgate de pacientes com Leucemia Mieloide Crônica (LMC) com falha ou intolerância aos inibidores de tirosina quinase de segunda geração

Protocolo: 2023.2.000118

Proponente: Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular - ABHH

Recomendação Preliminar - RP: Desfavorável à incorporação ao Rol, conforme Nota Técnica de Recomendação Preliminar – NTRP 16/2023/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO (Processo SEI nº 33910.013822/2023-41).

*UAT – Unidade de Análise Técnica

PROBLEMA DE SAÚDE

- A LMC é uma neoplasia mieloproliferativa, que afeta o sangue periférico e a medula óssea e se caracteriza pela proliferação de granulócitos (maduros ou em fase de amadurecimento) e do cromossomo Philadelphia positivo (Ph+).

- A LMC pode se apresentar em três fases: fase crônica, fase acelerada ou de transformação e fase blástica.

- A literatura aponta que metade dos pacientes com LMC não apresentam sintomas e são diagnosticados em exames laboratoriais de rotina, sendo a maioria diagnosticada na fase crônica.

- O tratamento da LMC é dividido pelas fases da doença, sendo organizado em linhas terapêuticas de acordo com a resposta obtida. No Brasil, recomenda-se o sequenciamento dos inibidores de tirosina quinase de forma a otimizar os desfechos e a utilização de recursos em saúde.

- Tecnologias alternativas já listadas no Rol: dasatinibe, nilotinibe e transplante de células-tronco hematopoiéticas.

ETAPA DE AVALIAÇÃO PRELIMINAR

15º Reunião Técnica da COSAÚDE: Realizada em 18/04/2023; Discussão inicial da tecnologia e elaboração do relatório preliminar da comissão.

Link: https://www.youtube.com/watch?v=63Me6gQuoJ4v

Consulta Pública nº 109/2023: Recebimento de contribuições de **05/05/2023 a 24/05/2023**. O dossiê do proponente, o estudo técnico elaborado pela ANS e o relatório preliminar da COSAÚDE disponíveis para consulta na página da CP.

Link: https://www.gov.br/ans/pt-br/acesso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/consulta-publica-no-109-tem-como-objetivo-receber-contribuicoes-para-a-revisao-da-lista-de-coberturas-dos-planos-de-saude

EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Segundo Relatório de Análise Crítica – RAC da ANS:

- ❑ Foram identificados três ensaios clínicos fase II (PACE, OPTIC e Tojo, 2017), ou seja, estudos sem grupo de comparação.

- ❑ O estudo PACE e o trabalho de Tojo (2017) incluíram participantes adultos com leucemia mieloide crônica (LMC) e leucemia linfocitica aguda (LLA). O estudo OPTIC incluiu adultos com LMC somente em fase crônica.

- ❑ Assim, as evidências científicas para a população alvo proposta são oriundas de estudos não comparativos, com alto risco de viés global, o que traz incertezas quanto às estimativas de eficácia e segurança da tecnologia, sendo necessária uma interpretação cautelosa dos seguintes achados:

  - Sobrevida global:

    - LMC fase crônica: 93% vivos após 12 meses, 91% após 24 meses e 73% após 5 anos;
    - LMC fase acelerada: 84% vivos após 12 meses e 49% após 5 anos;
    - LMC fase blástica: 29% vivos após 12 meses e 9% após 5 anos.

  - Sobrevida livre de progressão:

    - LMC fase crônica: 81% livres após 12, 80% após 24 meses e 53% após 5 anos;
    - LMC fase acelerada: 55% após 12 meses e 22% após 5 anos;
    - LMC fase blástica: 19% após 12 meses e 3,7% após 5 anos.

  - Incidência de eventos adversos graves:

    - LMC fase crônica: 34 a 47% após 12 a 24 meses, 26 a 35% após 5 anos;
    - LMC fase acelerada: 37 a 44% após 5 anos;
    - LMC fase blástica: 32 a 35% após 5 anos.

Segundo o Relatório de Análise Crítica – RAC da ANS:

- **Tipo de avaliação econômica:**

  Custo-*utility*

- **Resultado:**

  R$ 611.540,47 por QALY (vs nilotinibe)
  R$ 782.423,69 por QALY (vs dasatinibe)

- **Ressalva:**

  A principal limitação é a imprecisão nos parâmetros de eficácia e segurança derivados de estudos de fase II sem grupo comparador

ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO- AIO

Segundo o Relatório de Análise Crítica – RAC ANS:

Análise de Impacto Orçamentário - AIO recalculada pelo parecerista da ANS

- **População alvo:** 57 pacientes em média por ano
- **Comparadores:** nilotinibe e dasatinibe
- **Cenários:** difusão de 10% a 50% em 5 anos
- **Impacto orçamentário incremental:** em 5 anos R$ 13,2 milhões (média anual de R$ 2,6 milhões)

AVALIAÇÃO POR OUTRAS AGÊNCIAS

- CONITEC: o cloridrato de ponatinibe está em análise para a mesma indicação e seguiu, após a 118ª Reunião Ordinária, para CP com recomendação preliminar desfavorável.

- NICE (Reino Unido) - recomenda o reembolso de ponatinibe como uma opção para o tratamento de adultos com LMC, em fase crônica, acelerada ou blástica, ou pacientes com LLA Ph+, se houver: resistência ao dasatinibe ou nilotinibe; intolerância ao dasatinibe ou nilotinibe e para os quais o tratamento subsequente com imatinibe não é clinicamente apropriado; mutação do gene T315I; acordo comercial de desconto fornecido pela empresa.

- CADTH (Canadá) - recomenda o reembolso de ponatinibe para o tratamento de adultos com leucemia mieloide crônica (LMC) em fase crônica, fase acelerada ou fase blástica ou leucemia linfoblástica aguda positiva do cromossomo Filadélfia (LLA Ph+), para os quais a terapia com outro inibidor de tirosina quinase não é apropriada, incluindo LMC ou Ph+ ALL com mutação T315I positiva ou com resistência ou intolerância prévia a inibidores de tirosina quinase.

- SMC (Escócia) - recomenda o uso de ponatinibe para adultos com: LMC ou LLA Ph+ em fase crônica, acelerada ou blástica resistente ou intolerante a dasatinibe ou nilotinibe, quando o tratamento subsequente com imatinibe não é clinicamente apropriado, ou com mutação T315I.

- PBAC (Australia) - recomenda o uso de ponatinibe para adultos com LMC que falharam na terapia de primeira linha com imatinibe ou dasatinibe ou nilotinibe e com mutação T315I. Falha ou intolerância ao nilotinibe e dasatinibe.

CONCLUSÃO

Motivação para a Recomendação Preliminar desfavorável:

- ❑ Considerando as evidências científicas disponíveis para o cloridrato de ponatinibe, baseadas em estudos de fase II, sem grupo de comparação, há grande incerteza quanto às estimativas de eficácia, segurança e custo-efetividade da tecnologia, associada a vieses e limitações metodológicas importantes.

- ❑ Cabe preocupação com a segurança da tecnologia em função da alta incidência observada de eventos arteriais oclusivos graves.

- ❑ Ademais, no ponto atual da discussão/análise não ficou clara na prática clínica a possibilidade de identificação da população que não se beneficia da intercambialidade, durante o tratamento, entre os TKIs* de 2ª geração.

*TKI – inibidores de tirosino quinase

Obrigado!

DISQUE ANS
0800 701 9656

Formulário eletrônico
www.gov.br/ans

Atendimento presencial
12 Núcleos da ANS

Atendimento exclusivo
para deficientes auditivos
0800 021 2105

ans.reguladora @ANS_reguladora company/ans_reguladora @ans.reguladora ansreguladoraofic

ANS Agência Nacional de Saúde Suplementar

Lista de Presença

Audiência Pública nº 30 | **12/05/2023**

N°	NOME	INSTITUIÇÃO
1	ANA CECILIA DE SÁ CAMPELLO FAVERET	ANS
2	ANA PAULA GIÁCOMO ASSUNÇÃO SOUZA DE JESUS	UNIMED GOIÂNIA
3	ANNA PAULA N. DE SOUSA	ANS
4	ANNE KARIN BORGES	ANS
5	BRUNA ALESSANDRA VALE DELOCCO	ANS
6	CARLA DE FIGUEIREDO SOARES	ANS
7	CARLOS EDUARDO MENEZES DE REZENDE	ANS
8	CRISTINA NOBUKO ONO	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS
9	FELIPE UMEDA VALLE	ANS (CAECS)
10	FLAVIO VALENTIM SANTORO	PINT PHARMA PRODUTOS MEDICO-HOSPITALARES E FARMACEUTICOS LTDA
11	HELLEN HARUMI MIYAMOTO	FENASAÚDE
12	JAQUELINE SAPELLI	ABHH
13	JEANE REGINA DE OLIVEIRA MACHADO	ANS
14	LUANA FERREIRA LIMA	ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA - ABRALE
15	LUIZA LEAL DO NASCIMENTO COSTA	FENASAÚDE
16	MILTON DAYRELL LUCAS FILHO	ANS
17	PABLO MIBIELLI FREDERICO	ANS - DIPRO
18	PAULA DANIELA BEZERRA DE MEDEIROS	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
19	RAFAEL PEDREIRA VINHAS	ANS
20	RENATO SAMPAIO TAVARES	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFG
21	SIM0NE HAASE KRAUSE	ANS
22	SORAYA ARAÚJO	COLABORE COM O FUTURO
23	TATIANA CALI DE OLIVEIRA	FENASAUDE

24	VINÍCIUS MARTINS TRUGILHO DOS SANTOS	ANS