

PROCESSO Nº: 33910.005730/2022-15
NOTA TÉCNICA Nº 10/2022/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO

Interessado:

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

Registro ANS: DIRAD-DIPRO

1. ASSUNTO

1.1. Trata-se de **Nota Técnica de Recomendação Final – NTRF**, que tem por objetivo apresentar as recomendações finais das propostas de atualização do Rol submetidas à discussão na Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, em sua 2ª Reunião Técnica, bem como o Relatório de Consolidação da Participação Social Ampliada (Consulta Pública nº 94/22 e Audiência Pública nº 20/22), apresentado e discutido na 4ª Reunião Técnica da COSAÚDE.

2. CONTEXTUALIZAÇÃO

2.1. Conforme Resolução Normativa nº 470/21, que dispõe sobre o rito processual de atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, no âmbito da Agência Nacional de Saúde Suplementar, em seu art. 25:

"Art. 25 Concluída a análise das contribuições apresentadas durante a participação social, a DIPRO apresentará a Nota Técnica de Recomendação Final – NTRF, que será objeto de apreciação e deliberação da DICOL e deverá conter:

I - o relatório de consolidação das contribuições da participação social;

II - a recomendação final por acatar ou não acatar cada PAR; e

III - a versão final da minuta da resolução normativa que atualizará a lista de coberturas assistenciais obrigatórias e de diretrizes de utilização que compõem o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde."

2.2. Tendo em vista o exposto anteriormente, a presente NTRF trata de apresentar os itens I, II e III citados no art. 25 da RN nº 470/21.

2.3. Adicionalmente, visa apresentar o relatório final da COSAÚDE, conforme o §11º do art. 10 da Lei nº 9.656/98, que estabelece:

"Art. 10 ...

§11º 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:

...

V - divulgação do relatório final de que trata o §3º do art. 10-D desta Lei da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar..." (Incluído pela Lei nº 14.307, de 2022)".

2.4. Nesse contexto, vale elucidar que a **NOTA TÉCNICA Nº 2/2022/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO** (Doc. SEI 23351840), Nota Técnica de Recomendação Preliminar – NTRP, teve por objetivo apresentar as recomendações preliminares relativas às propostas de atualização do rol conforme disposto no Quadro 1.

Quadro 1 - Recomendações preliminares para submissão à participação social ampliada

Nº Protocolo	Nome da tecnologia	Indicação	Recomendação preliminar
2021.2.000035	Risanquizumabe	Tratamento da psoríase moderada a grave	Favorável à incorporação
2021.2.000036	Brigatinibe	Tratamento do câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático	Favorável à incorporação
2021.2.000040	Trifluridina + cloridrato de tipiracila	Tratamento do câncer colorretal metastático	Favorável à incorporação
2021.2.000044	Levomalato de cabozantinibe	Tratamento do carcinoma hepatocelular (CHC)	Desfavorável à incorporação
2021.2.000042	Trifluridina + cloridrato de tipiracila	Tratamento do câncer gástrico metastático incluindo adenocarcinoma da junção gastroesofágica	Favorável à incorporação
2021.2.000037	Erdafitinibe	Tratamento do carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático	Desfavorável à incorporação
2021.2.000043	Venetoclax	Tratamento da leucemia linfocítica crônica	Favorável à incorporação

2.5. Dessa forma, considerando a previsão de fluxo contínuo de submissão e análise das Propostas de Atualização do Rol - PAR, contida na RN nº 470, de 2021, os prazos para conclusão do processo de cada PAR previstos nos §§7º e 8º do art. 10 da Lei nº 9.656/1998, incluídos pela Lei nº 14.307/2022 e considerando concluídas as etapas de análise de elegibilidade, de análise técnica e de discussões técnicas no âmbito da COSAÚDE, além das etapas de recomendação inicial, de consulta pública e de audiência pública, serão apresentados a seguir os resultados da participação social ampliada e as recomendações finais das propostas de atualização do Rol das tecnologias descritas no Quadro 1.

3. RELATÓRIO DE CONSOLIDAÇÃO DAS CONTRIBUIÇÕES DA PARTICIPAÇÃO SOCIAL AMPLIADA

Audiência Pública nº 20/2022

3.1. 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, em 29 de março de 2022 foi realizada, de forma virtual, via plataforma Microsoft Teams, a Audiência Pública nº 20 sobre as recomendações preliminares de não incorporação no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde das seguintes tecnologias: (1) levomalato de cabozantinibe para o tratamento do carcinoma hepatocelular - CHC (UAT 10); e (2) erdafitinibe para o tratamento do carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático (UAT 13), conforme publicação no Diário Oficial da União (DOU) nº 52, Seção 3, pág 140, em 17 de março de 2022 (Doc. SEI 23398607).

3.2. O conteúdo integral da Audiência Pública nº 20 está disponível em www.gov.br/ans e no canal oficial da ANS no YouTube (ANS Reguladora), e o correspondente relatório da Audiência Pública encontra-se no documento SEI 23767416.

Consulta Pública nº 94/2022

3.3. A Consulta Pública nº 94/2022 (CP nº 94/22) foi realizada no período de 11 a 30 de março de 2022, conforme publicação retificada no Diário Oficial da União (DOU) nº 49, Seção 1, pág. 96, 14 de março de 2022 (Doc. SEI 23376655).

3.4. A CP nº 94/22 teve como objetivo receber contribuições acerca das recomendações preliminares relacionadas às propostas de atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, em atendimento ao disposto no art. 24 da Resolução Normativa - RN nº 470, de 9 de julho de 2021, que dispõe sobre o rito processual de atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, no âmbito da Agência Nacional de Saúde Suplementar.

3.5. Assim sendo, a CP submeteu à participação social ampliada os Relatórios Preliminares resultantes da 2ª Reunião Técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, com base na Lei nº 9.656, de 3 de junho de 1998, alterada pela Lei nº 14.307, de 3 de março de 2022, em seu artigo 10, parágrafo 11º, inciso III, e no art. 10 da Resolução Normativa nº 474/2021.

3.6. A documentação referente à CP nº 94/22 encontra-se disponível para consulta na página da ANS, [www.gov.br/ans](https://www.gov.br/ans/pt-br/ acesso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/consultas-publicas-encerradas/consulta-publica-cp-no-94-tem-como-objetivo-receber-contribuicoes-para-a-revisao-lista-cobertura-planos-saude), no seguinte endereço eletrônico: <https://www.gov.br/ans/pt-br/ acesso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/consultas-publicas-encerradas/consulta-publica-cp-no-94-tem-como-objetivo-receber-contribuicoes-para-a-revisao-lista-cobertura-planos-saude>

3.7. Cidadãos, representantes de setores especializados da sociedade, como sociedades científicas, entidades profissionais, universidades, institutos de pesquisa, assim como representantes do setor regulado encaminharam sugestões e comentários por meio do endereço eletrônico mencionado acima, através do preenchimento de formulário disponível na página da ANS.

3.8. O presente relatório observa o disposto no art. 9º da Lei nº 13.848, de 25 de junho de 2019, e visa dar transparência à participação da sociedade no processo de atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde.

3.9. No que se refere ao panorama geral da CP, foram recepcionadas 1.323 contribuições referentes ao conjunto de tecnologias analisadas pela equipe da ANS, discutidas na 2ª Reunião Técnica da COSAÚDE e objeto de Recomendação Técnica Preliminar quanto à incorporação no Rol, conforme disposto no Quadro 2.

Quadro 2 - Recomendações Preliminares e Quantitativo de Contribuições (CP nº 94/22)

Nº Protocolo	Unidade de Análise Técnica (UAT)	Nome da tecnologia	Indicação	Recomendação preliminar (RP)	Número de contribuições (CP 94/22)	Número de contribuintes que concordaram com a RP	Número de contribuintes que discordaram da RP	Número de contribuições que concordaram parcialmente
2021.2.000035	7	Risanquizumabe	Tratamento da psoríase em placas moderada a grave, após falha, intolerância ou contraindicação de uso à terapia convencional (fototerapia e/ou terapias sintéticas sistêmicas) em pacientes adultos.	Favorável à incorporação. Recomendar a incorporação do medicamento biológico risanzumabe para psoríase, na Diretriz de Utilização - DUT nº 65 do procedimento "TERAPIA IMUNOBIOLOGICA ENDOVENOSA, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTANEA", subitem Psoríase (65.5)	175	171	3	1
2021.2.000036	8	Brigatinibe	Tratamento do câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK), em primeira linha.	Favorável à incorporação. Recomendar a incorporação do brigatinibe para a primeira linha de tratamento de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK+), na Diretriz de Utilização - DUT nº 64 do procedimento "TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER".	39	37	2	-
2021.2.000040	9	Trifluridina + cloridrato de tipiracila	Tratamento do câncer colorretal metastático previamente tratado com dois regimes anteriores de tratamento sistêmico para doença avançada, ou seja, terceira linha de tratamento.	Favorável à incorporação. Recomendar a incorporação do medicamento antineoplásico oral trifluridina + cloridrato de tipiracila para câncer colorretal metastático, na Diretriz de Utilização - DUT nº 64 do procedimento "TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER". A cobertura obrigatória do medicamento se dará de acordo com os seguintes critérios: "Câncer colorretal: cobertura obrigatória do medicamento antineoplásico oral trifluridina + cloridrato de tipiracila para o tratamento de pacientes com câncer colorretal metastático que tenham sido tratados previamente com, ou não são considerados candidatos para, terapias disponíveis incluindo quimioterapia à base de fluoropirimidina, oxaliplatina e irinotecano, terapia anti-VEGF e, se for RAS do tipo selvagem, uma terapia anti-EGFR."	549	538	2	9
2021.2.000044	10	Levomalato de cabozantinibe	Monoterapia para o tratamento de carcinoma hepatocelular (CHC) em adultos que foram previamente tratados com tosilato de sorafenibe.	Desfavorável à incorporação. Recomendar a não incorporação do medicamento antineoplásico oral levomalato de cabozantinibe para o tratamento de carcinoma hepatocelular (CHC ou HCC) em adultos previamente tratados com tosilato de sorafenibe, na Diretriz de Utilização - DUT nº 64 do procedimento "TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER".	30	5	25	-
2021.2.000042	12	Trifluridina + cloridrato de tipiracila	Tratamento de terceira linha de pacientes adultos com câncer gástrico metastático incluindo adenocarcinoma da junção gastroesofágica.	Favorável à incorporação. Recomendar a incorporação do medicamento antineoplásico oral trifluridina/cloridrato de tipiracila (FTD/TPI) para o tratamento de pacientes adultos com câncer gástrico metastático, incluindo adenocarcinoma da junção gastroesofágica, que foram previamente tratados com pelo menos dois regimes anteriores de tratamento sistêmico para doença avançada, na Diretriz de Utilização - DUT nº 64 do procedimento "TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER".	331	328	3	-
2021.2.000037	13	Erdafitinibe	Tratamento de pacientes adultos com carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático, cujos tumores apresentam determinadas alterações genéticas de receptores de fator de crescimento de fibroblastos (FGFR), que apresentam progressão da doença durante ou após pelo menos uma linha de quimioterapia anterior, ou até 12 meses após quimioterapia neoadjuvante ou adjuvante.	Desfavorável à incorporação. Recomendar a não incorporação do medicamento antineoplásico oral erdafitinibe para o tratamento de pacientes adultos com carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático, cujos tumores apresentam determinadas alterações genéticas de receptores de fator de crescimento de fibroblastos (FGFR), que apresentam progressão da doença durante ou após pelo menos uma linha de quimioterapia anterior, ou até 12 meses após quimioterapia neoadjuvante ou adjuvante.	109	2	98	9
2021.2.000043	15	Venetoclax	Tratamento em primeira linha de pacientes que	Favorável à incorporação. Recomendar a incorporação do medicamento antineoplásico oral venetoclax, em	90	86	1	3

apresentam leucemia linfocítica crônica em combinação com obinutuzumabe.

combinação com obinutuzumabe, para pacientes adultos com leucemia linfocítica crônica (LLC) em primeira linha de tratamento, na Diretriz de Utilização - DUT nº 64 do procedimento "TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER".

TOTAL

1.323

1.167

134

22

3.10. Após a análise das contribuições recebidas, foram elaborados relatórios para cada tecnologia submetida, com o objetivo de obter uma visão geral das contribuições, realizar uma análise quantitativa e qualitativa, levantar os principais argumentos apresentados e analisar as contribuições mais relevantes e com o potencial de resultar em mudança de recomendação.

3.11. Os relatórios de análise das contribuições da Consulta Pública nº 94/22, para cada tecnologia supracitada, encontram-se anexados ao presente processo (Docs. SEI 23566330, 23566332, 23566336, 23566344, 23566347, 23566355 e 23566357).

4. RELATÓRIO DA REUNIÃO COSAÚDE PÓS CONSULTA PÚBLICA Nº 94/22 - 4ª REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE

4.1. Nos dias 19 e 20 de abril de 2022, foi realizada a 4ª Reunião Técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, para a discussão sobre a análise das contribuições da Consulta Pública nº 94/22, em relação à proposta de atualização do Rol para os medicamentos: risanquizumabe (UAT 07); brigatinibe (UAT 08); trifluridina + cloridrato de tipiracila (UAT 09); levomaloato de cabozantinibe (UAT 10); trifluridina + cloridrato de tipiracila (UAT 12); erdafitinibe (UAT 13); e venetoclax (UAT 15).

4.2. A reunião foi realizada em cumprimento ao disposto no art. 10-D, §3º, da Lei nº 9.656/98, incluído pela Lei nº 14.307/22, e seu conteúdo integral está disponível em www.gov.br/ans e no canal oficial da ANS no YouTube (ANS Reguladora).

4.3. A área técnica da ANS apresentou os relatórios de análise das contribuições da consulta pública para as propostas de atualização do Rol (Docs. SEI 23566330, 23566332, 23566336, 23566344, 23566347, 23566355 e 23566357).

4.4. Após as apresentações, foi realizada discussão que abordou aspectos relacionados às evidências científicas sobre eficácia e segurança das tecnologias, avaliação econômica e análise de impacto orçamentário em comparação às coberturas já previstas no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, bem como a viabilidade da ampliação da cobertura no âmbito da saúde suplementar.

4.5. Por fim, durante a reunião foram elaborados os relatórios finais da COSAÚDE para as sete tecnologias analisadas, os quais se encontram apensados ao presente processo (Docs. SEI 23689556, 23690220, 23690569, 23690745, 23690803, 23690854 e 23690899). Não houve alteração das recomendações iniciais para as sete tecnologias apresentadas, como será demonstrado a seguir.

5. RECOMENDAÇÃO FINAL

5.1. Por todo o exposto, após análise técnica das tecnologias, consolidação das contribuições advindas da Consulta Pública nº 94/22 e Audiência Pública nº 20/22, bem como ampla discussão na Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, antes e após a participação social ampliada, durante as 2ª e 4ª Reuniões Técnicas da COSAÚDE, o Quadro 3 consolida as recomendações finais relativas às propostas de atualização do rol, Diretrizes de Utilização (DUTs), quando aplicável, e motivação.

Quadro 3 - Recomendações finais, Diretrizes de Utilização e Motivação

Nº Protocolo	Unidade de Análise Técnica (UAT)	Nome da tecnologia	Indicação	Recomendação preliminar	Recomendação Final	DUT Final	Motivação para a Recomendação Final
2021.2.000035	7	Risanquizumabe	Tratamento da Psoríase em placas moderada a grave, após falha, intolerância ou contraindicação de uso à terapia convencional (fototerapia e/ou terapias sintéticas sistêmicas) em pacientes adultos.	Favorável à incorporação. Recomendar a incorporação do medicamento biológico risanquizumabe para psoríase, na Diretriz de Utilização - DUT nº 65 do procedimento "TERAPIA IMUNOBIOLOGICA ENDOVENOSA, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEA", subitem Psoríase (65.5).	Favorável à incorporação. Recomendar a incorporação do medicamento biológico risanquizumabe para psoríase, na Diretriz de Utilização - DUT nº 65 do procedimento "TERAPIA IMUNOBIOLOGICA ENDOVENOSA, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEA", subitem Psoríase (65.5).	DUT 65. TERAPIA IMUNOBIOLOGICA ENDOVENOSA, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEA 65.5 PSORÍASE Cobertura obrigatória dos medicamentos Adalimumabe, Etanercepte, Guselcumabe, Infliximabe, Ixequizumabe, Secuquinumabe, Ustequinumabe ou Risanquizumabe para pacientes com psoríase moderada a grave, com falha, intolerância ou contraindicação ao uso da terapia convencional (fototerapia e/ou terapias sintéticas sistêmicas), que atendam a pelo menos um dos seguintes critérios: a. Índice da Gravidade da Psoríase por Área - PASI superior a 10; b. Acometimento superior a 10% da superfície corporal; c. Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia - DLQI superior a 10; d. Psoríase acometendo extensamente o aparelho ungueal, resistente ao tratamento convencional, associada a DLQI superior a 10; e. Psoríase palmo-plantar, resistente ao tratamento convencional, associada a DLQI superior a 10; f. Psoríase acometendo outras áreas especiais, como genitália, rosto, couro cabeludo e dobras, resistente ao tratamento convencional, associada a DLQI superior a 10.	Os três ensaios clínicos randomizados utilizados na análise de evidências demonstram superioridade do Risanquizumabe em comparação ao placebo e ao Ustequinumabe no que diz respeito aos desfechos relevantes para o tratamento da psoríase em placas moderada a grave incluindo perfil de segurança. Em relação à análise econômica o Risanquizumabe se apresentou custo-efetivo em relação a 5 de seus 7 comparadores. Os estudos apontam para uma economia de recursos para a saúde suplementar com a incorporação da tecnologia.
2021.2.000036	8	Brigatinibe	Tratamento do Câncer	Favorável à incorporação.	Favorável à incorporação.	DUT 64. TERAPIA	Os resultados da

			de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK), em primeira linha.	Recomendar a incorporação do brigatinibe para a primeira linha de tratamento de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK+), na Diretriz de Utilização - DUT nº 64 do procedimento "TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER".	Recomendar a incorporação do medicamento antineoplásico oral brigatinibe para a primeira linha de tratamento de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK+), na Diretriz de Utilização - DUT nº 64 do procedimento "TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER". A cobertura obrigatória do medicamento se dará de acordo com os seguintes critérios: "Câncer de pulmão: cobertura obrigatória do medicamento antineoplásico oral brigatinibe para a primeira linha de tratamento de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK+)".	ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER Substância: brigatinibe. Localização: pulmão. Indicação: primeira linha de tratamento de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK).	comparação indireta, considerando os medicamentos constantes no Rol para a mesma indicação, sugerem que brigatinibe pode ser superior ao crizotinibe no aumento da sobrevida livre de progressão, porém nenhum benefício significativo foi observado quando comparado ao alectinibe. Para a sobrevida global e eventos adversos, as estimativas foram imprecisas, indicando nenhuma diferença significativa em todas as comparações envolvendo brigatinibe. Os estudos econômicos apontam para a redução de custo no tratamento na comparação entre brigatinibe e crizotinibe.
2021.2.000040	9	Trifluridina + cloridrato de tipiracila	Tratamento do câncer colorretal metastático previamente tratado com dois regimes anteriores de tratamento sistêmico para doença avançada, ou seja, terceira linha de tratamento.	Favorável à incorporação. Recomendar a incorporação do medicamento antineoplásico oral trifluridina + cloridrato de tipiracila para câncer colorretal metastático, na Diretriz de Utilização - DUT nº 64 do procedimento "TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER". A cobertura obrigatória do medicamento se dará de acordo com os seguintes critérios: "Câncer colorretal: cobertura obrigatória do medicamento antineoplásico oral trifluridina + cloridrato de tipiracila para o tratamento de pacientes com câncer colorretal metastático que tenham sido tratados previamente com, ou não são considerados candidatos para, terapias disponíveis incluindo quimioterapia à base de fluoropirimidina, oxaliplatina e irinotecano, terapia anti-VEGF e, se for RAS do tipo selvagem, uma terapia anti-EGFR."	Favorável à incorporação. Recomendar a incorporação do medicamento antineoplásico oral trifluridina/cloridrato de tipiracila (FTD/TPI) para câncer colorretal metastático, na Diretriz de Utilização - DUT nº 64 do procedimento "TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER". A cobertura obrigatória do medicamento se dará de acordo com os seguintes critérios: "Câncer colorretal: cobertura obrigatória do medicamento antineoplásico oral trifluridina/cloridrato de tipiracila (FTD/TPI) para o tratamento de pacientes com câncer colorretal metastático que tenham sido tratados previamente com, ou não são considerados candidatos para, terapias disponíveis incluindo quimioterapia à base de fluoropirimidina, oxaliplatina e irinotecano, terapia anti-VEGF e, se for RAS do tipo selvagem, uma terapia anti-EGFR."	DUT 64. TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER Substância: trifluridina mais cloridrato de tipiracila Localização: colorretal Indicação: Cobertura obrigatória do medicamento antineoplásico oral trifluridina/cloridrato de tipiracila (FTD/TPI) para o tratamento de pacientes com câncer colorretal metastático que tenham sido tratados previamente com, ou não são considerados candidatos para, terapias disponíveis incluindo quimioterapia à base de fluoropirimidina, oxaliplatina e irinotecano, terapia anti-VEGF e, se for RAS do tipo selvagem, uma terapia anti-EGFR.	A evidência disponível sobre eficácia e segurança do FTD/TPI para câncer colorretal metastático é baseada em uma metanálise de três ensaios clínicos randomizados com certeza da evidência moderada para os desfechos sobrevida global e sobrevida livre de progressão e de baixa certeza para qualquer eventos adversos e para eventos adversos graves. As evidências robustas aliadas a um cenário de necessidade não atendida, motivam a recomendação favorável à incorporação.
2021.2.000044	10	Levomolato de cabozantinibe	Monoterapia para o tratamento de carcinoma hepatocelular (CHC) em adultos que foram previamente tratados com tosilato de sorafenibe.	Desfavorável à incorporação. Recomendar a não incorporação do medicamento antineoplásico oral levomolato de cabozantinibe para o tratamento de carcinoma hepatocelular (CHC ou HCC) em adultos previamente tratados com tosilato de sorafenibe, na Diretriz de Utilização - DUT nº 64 do procedimento	Desfavorável à incorporação. Recomendar a não incorporação do medicamento antineoplásico oral levomolato de cabozantinibe para o tratamento de carcinoma hepatocelular (CHC ou HCC) em adultos previamente tratados com tosilato de sorafenibe, na Diretriz de Utilização - DUT nº 64 do	Não se aplica.	Há apenas um ensaio clínico de cabozantinibe em comparação com placebo (CELESTIAL), no qual o medicamento foi superior, com eventos adversos manejáveis. A certeza da evidência foi moderada para os desfechos de sobrevida global e

				“TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER”.	procedimento “TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER”.		<p>sobrevida livre de progressão.</p> <p>Atualmente, todos os estudos de medicamentos para esta indicação de HCC são comparações com placebo. Assim, os dados comparativos entre as intervenções disponíveis no Rol provêm de meta-análises indiretas, por meio de análises estatísticas, que podem ter limitações próprias. Para os desfechos de sobrevida global e sobrevida livre de progressão, a certeza da evidência varia de baixa a muito baixa.</p> <p>As elevadas razões de custo-efetividade incrementais (RCEI) - R\$ 1,4 milhões por AVAQ e R\$ 903 mil por AVG na comparação com regorafenibe, associadas à fragilidade das evidências científicas e à disponibilidade de tecnologias alternativas no Rol, motivam a recomendação final para não incorporação.</p>
2021.2.000042	12	Trifluridina + cloridrato de tipiracila	Tratamento de terceira linha de pacientes adultos com câncer gástrico metastático incluindo adenocarcinoma da junção gastroesofágica.	Favorável à incorporação. Recomendar a incorporação do medicamento antineoplásico oral trifluridina/cloridrato de tipiracila (FTD/TPI) para o tratamento de pacientes adultos com câncer gástrico metastático, incluindo adenocarcinoma da junção gastroesofágica, que foram previamente tratados com pelo menos dois regimes anteriores de tratamento sistêmico para doença avançada, na Diretriz de Utilização - DUT nº 64 do procedimento “TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER”.	Favorável a incorporação. Recomendar a incorporação do medicamento antineoplásico oral trifluridina/cloridrato de tipiracila (FTD/TPI) para o tratamento de pacientes adultos com câncer gástrico metastático, incluindo adenocarcinoma da junção gastroesofágica, que foram previamente tratados com pelo menos dois regimes anteriores de tratamento sistêmico para doença avançada, na Diretriz de Utilização - DUT nº 64 do procedimento “TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER”. A cobertura obrigatória do medicamento se dará de acordo com os seguintes critérios: “Câncer gástrico: cobertura obrigatória do medicamento antineoplásico oral trifluridina/cloridrato de tipiracila (FTD/TPI) para o tratamento de pacientes adultos com câncer gástrico metastático, incluindo adenocarcinoma da junção gastroesofágica, que foram previamente tratados com pelo menos dois regimes anteriores de tratamento sistêmico para doença avançada.”	<p>DUT 64. TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER</p> <p>Substância: trifluridina/cloridrato de tipiracila (FTD/TPI).</p> <p>Localização: estômago.</p> <p>Indicação: pacientes adultos com câncer gástrico metastático, incluindo adenocarcinoma da junção gastroesofágica, que foram previamente tratados com pelo menos dois regimes anteriores de tratamento sistêmico para doença avançada.</p>	<p>As evidências sobre a efetividade e segurança da trifluridina/cloridrato de tipiracila (FTD/TPI) em terceira linha para o tratamento de pacientes com câncer gástrico metastático são baseadas em um ECR (com baixo de risco de viés) comparado ao placebo, o qual demonstrou benefícios em termos de ganho estatisticamente significativo de sobrevida global e sobrevida livre de progressão e pouca ou nenhuma diferença na frequência de eventos adversos graves. As evidências robustas aliadas a um cenário de necessidade não atendida, motivam a recomendação favorável à incorporação.</p>
2021.2.000037	13	Erdafitinibe	Tratamento de pacientes adultos com	Desfavorável à	Desfavorável à	Não se aplica	A evidência

			carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático, cujos tumores apresentam determinadas alterações genéticas de receptores de fator de crescimento de fibroblastos (FGFR), que apresentam progressão da doença durante ou após pelo menos uma linha de quimioterapia anterior, ou até 12 meses após quimioterapia neoadjuvante ou adjuvante.	incorporação. Recomendar a não incorporação do medicamento antineoplásico oral erdafitinibe para o tratamento de pacientes adultos com carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático, cujos tumores apresentam determinadas alterações genéticas de receptores de fator de crescimento de fibroblastos (FGFR), que apresentam progressão da doença durante ou após pelo menos uma linha de quimioterapia anterior, ou até 12 meses após quimioterapia neoadjuvante ou adjuvante.	incorporação. Recomendar a não incorporação do medicamento antineoplásico oral erdafitinibe para o tratamento de pacientes adultos com carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático, cujos tumores apresentam determinadas alterações genéticas de receptores de fator de crescimento de fibroblastos (FGFR), que apresentam progressão da doença durante ou após pelo menos uma linha de quimioterapia anterior, ou até 12 meses após quimioterapia neoadjuvante ou adjuvante.	atualmente disponível sobre eficácia e segurança do erdafitinibe para tratamento de pacientes adultos com carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático com alterações no FGFR e tratados previamente com quimioterapia é baseada em um estudo clínico de fase II, envolvendo 99 pacientes, sem grupo comparador e classificado como risco de viés sério. Estes critérios metodológicos geram grandes incertezas na confiança dos resultados, sendo que a qualidade da evidência variou de muito baixa a baixa para todas as comparações e desfechos avaliados. Todos esses fatores aliados motivaram a recomendação de não incorporação da tecnologia.	
2021.2.000043	15	Venetoclax	Tratamento em primeira linha de pacientes que apresentam leucemia linfocítica crônica em combinação com obinutuzumabe.	Favorável a incorporação. Recomendar a incorporação do medicamento antineoplásico oral venetoclax, em combinação com obinutuzumabe, para pacientes adultos com Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) em primeira linha de tratamento, na Diretriz de Utilização - DUT nº 64 do procedimento "TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER"	Favorável a incorporação. Recomendar a incorporação do medicamento antineoplásico oral venetoclax, em combinação com obinutuzumabe, para pacientes adultos com leucemia linfocítica crônica (LLC) em primeira linha de tratamento, na Diretriz de Utilização - DUT nº 64 do procedimento "TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER"	DUT 64. TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER Substância: venetoclax Localização: leucemia linfocítica crônica (LLC) Indicação: em combinação com obinutuzumabe, para pacientes adultos com leucemia linfocítica crônica (LLC) em primeira linha de tratamento.	No ensaio clínico randomizado fase 3, aberto (CLL14), Venetoclax + obinutuzumabe (V+O) na comparação com clorambucil + obinutuzumabe reduziu o risco de progressão da doença em 47% a 78% (certeza de evidência MODERADA). V+O aumentou a chance de resposta global em 2,3 vezes e a chance de doença residual mínima indetectável em 2,6 a 16,0 vezes (certeza de evidência ALTA). Mostrou-se uma medicação com bom perfil de segurança, visto que a descontinuação devido a evento adverso e frequência de pacientes com evento adverso de qualquer grau foi similar entre os grupos. Além dos benefícios clínicos, os estudos econômicos sugerem economia para a saúde suplementar com a incorporação da tecnologia.

6. **VERSÃO FINAL DA MINUTA DA RESOLUÇÃO NORMATIVA**

6.1. A versão final da minuta de resolução normativa encontra-se anexada ao presente processo (Doc. SEI 23699566).

7. **CONCLUSÃO**

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

a) **Apreciação do relatório de consolidação das contribuições da participação social ampliada: Consulta Pública nº 94/22 e Audiência Pública nº 20/22;**

b) **Apreciação e deliberação quanto às Recomendações Finais desta área técnica, referentes às Propostas de Atualização do Rol tratadas nas Unidades de Análise Técnica (UATs) números 07, 08, 09, 10, 12, 13 e 15, bem como da versão final da minuta da resolução normativa - RN, que atualizará o rol de procedimentos e eventos em saúde.**

7.2. À consideração superior.



Documento assinado eletronicamente por **Ana Cecilia de Sa Campello Faveret, Coordenador(a) de Avaliação Econômica em Saúde**, em 29/04/2022, às 16:34, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por **MARLY D ALMEIDA PIMENTEL CORREA PEIXOTO, Gerente de Cobertura Assistencial e Incorporação de Tecnologias em Saúde (Substituto)**, em 29/04/2022, às 16:38, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por **Ana Cristina Marques Martins, Gerente-Geral de Regulação Assistencial**, em 29/04/2022, às 17:30, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por **Carlos Eduardo Menezes De Rezende, Coordenador(a) de Gestão de Tecnologias em Saúde**, em 05/05/2022, às 11:47, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://www.ans.gov.br/sei/autenticidade>, informando o código verificador **23699085** e o código CRC **B62E6E8E**.