Relatório Final da COSAÚDE – Selpercatinibe para Tratamento adulto e pediátrico de carcinoma medular de tireoide avançado ou metastático RET positivo (RET+) (UAT 159)

No dia 25 de junho de 2025, na 41ª reunião técnica da Comissão de Atualização do Rol e Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, foi realizada discussão sobre a análise das contribuições da Consulta Pública n.º 155, em relação à proposta de atualização do Rol para o *Selpercatinibe para Tratamento adulto e pediátrico de carcinoma medular de tireoide avançado ou metastático RET positivo (RET+).*

A reunião foi realizada em cumprimento ao disposto no art. 10-D, parágrafo 3º, da Lei 9.656/1998, incluído pela Lei 14.307/2022, e o conteúdo integral da reunião está disponível em www.gov.br/ans e no canal oficial da ANS no YouTube (ANS Reguladora).

A área técnica da ANS apresentou o relatório de análise das contribuições da participação social para a proposta de atualização do Rol.

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

Registro de manifestações de membros integrantes da COSAÚDE:

Após a discussão, os membros integrantes da COSAÚDE declararam sua manifestação para registro no presente Relatório Final quanto à incorporação da tecnologia no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde:

- A Associação Médica Brasileira (AMB) mantém a posição favorável a incorporação da tecnologia UAT 159;
- Núcleo de Defesa do Consumidor da Defensoria Pública do RJ (NUDECON/RJ), FBH, Conselho Federal de Psicologia (CFP), Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (ABRALE), Conselho Nacional de Saúde (CNS), Confederação Nacional da Indústria (CNI), Biored Brasil, Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional (COFFITO), Conselho Federal de Enfermagem (COFEN) são favoráveis à incorporação da UAT 159 – Selpercatinibe com indicação para tratamento adulto e pediátrico de carcinoma medular de tireoide avançado/metastático RET-positivo;
- Federação Nacional das Empresas de Seguros Privados, de Capitalização e de Previdência Complementar Aberta (FENASEG/FENASAUDE) mantém a recomendação de não incorporação da tecnologia tendo em vista nenhuma nova evidência ter sido incluída no processo de consulta e audiência pública. As evidências existentes não utilizam como comparadores as tecnologias disponíveis na saúde suplementar permanecendo todas as incertezas identificadas anteriormente. Não existe estudo que compare selpercatinibe com

as quimioterapias sendo desconhecido o benefício clínico comparativo. Ademais, com essas incertezas, muitas inferências foram feitas para estimar as consequências econômicas desta incorporação. Ainda assim, a RCUI foi calculada em R$ 804.482 por QALY ganho com um gasto incremental de 23 milhões para o tratamento de 31 pacientes;

- A Confederação das Santas Casas de Misericórdia, Hospitais e Entidades Filantrópicas (CMB) segue com o parecer desfavorável da Fenasaúde;
- União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS) - Após avaliar as contribuições da participação social, a UNIDAS acompanha a Fenasaúde confirmando sua opinião contrária à incorporação do Selpercatinibe no tratamento de pacientes com carcinoma medular de tireoide avançado/metastático RET-positivo;
- Sindicato Nacional das Empresas de Medicina de Grupo (SINAMGE/ABRAMGE) - tento em vista que nenhuma nova evidência científica foi acrescentada no processo de participação social ampliada, mantemos nossa recomendação desfavorável a incorporação;
- A Confederação Nacional das Cooperativas Médicas (UNIMED DO BRASIL) mantém seu posicionamento desfavorável à incorporação de salpercatinibe para a população em tela vista a fragilidade das evidências apresentadas, a RCUI francamente desfavorável e o elevado impacto orçamentário estimado;
- Sindicato Nacional das Empresas de Odontologia de Grupo (SINOG) - acompanhamos manifestação da Unimed do Brasil, Fensaúde e Abramge, desfavoráveis a incorporação no momento.

ANEXOS:

Apresentações

Lista de presença

ANS Agência Nacional de Saúde Suplementar

UAT 159

SELPERCATINIBE PARA O TRATAMENTO DO CÂNCER MEDULAR DE TIREOIDE AVANÇADO OU METASTÁTICO COM MUTAÇÃO NO GENE RET

PARTICIPAÇÃO SOCIAL AMPLIADA

AUDIÊNCIA PÚBLICA Nº 55/2025 E CONSULTA PÚBLICA Nº 155/2025

41ª REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE

25/06/2025

PROPOSTA DE ATUALIZAÇÃO

- **Nº UAT:** 159
- **Protocolo:** 2025.2.00025
- **Proponente**: ELI LILLY DO BRASIL LTDA.
- **Tipo de PAR:** Incorporação
- **Tecnologia:** Selpercatinibe
- **Indicação de uso:** Tratamento de pacientes com câncer medular de tireoide avançado ou metastático com mutação no gene RET
- **Reunião Técnica (RT) preliminar da COSAUDE:** 39ª RT realizada em 29/04/2025
- **Recomendação preliminar:** Desfavorável, conforme Nota Técnica de Recomendação Preliminar – NTRP nº 17/2025/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO, processo SEI nº 33910.019310/2025-51

RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR - MOTIVAÇÃO

- As evidências atualmente disponíveis sobre a eficácia e segurança de selpercatinibe para o tratamento do câncer medular de tireoide (CMT) avançado ou metastático com mutação no gene RET são oriundas de três estudos: (i) um ECR fase III (LIBRETTO-531), que o comparou com cabozantinibe ou vandetanibe, e (ii) dois estudos de braço único (LIBRETTO 001 e LIBRETTO-321), todos com alto risco de viés.
- Note-se que vandetanibe não está disponível no Rol e que cabozantinibe não tem registro no Brasil para a indicação proposta. Não foram encontrados ensaios clínicos que compararam selpercatinibe com quimioterapia disponível na saúde suplementar.
- Os achados do ensaio clínico de fase III (LIBRETTO-531) indicam que selpercatinibe reduz em 63% o risco de morte e em 72% o risco de progressão da doença ou morte, ambos com moderada certeza da evidência. Ademais, selpercatinibe pode aumentar a taxa de resposta completa e pode melhorar a qualidade de vida, com baixa certeza da evidência.
- Quanto à segurança, parece não haver diferença na incidência de qualquer evento adverso (baixa certeza da evidência) e o seu efeito é incerto no risco de eventos adversos graves (muito baixa certeza da evidência).

RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR - MOTIVAÇÃO

- É relevante registrar as limitações do estudo LIBRETTO-531, tais como, comparação com medicamentos não contemplados no Rol, dados imaturos de sobrevida global e de sobrevida livre de progressão, ocorrência de *crossover* com potencial impacto na análise da sobrevida global, e estimativas afetadas por limitações metodológicas (alto risco de viés de performance, mensuração e atrito) e imprecisão dos resultados.
- Assim, a aplicabilidade da análise na saúde suplementar brasileira é restrita, comprometendo as conclusões sobre a eficácia e a segurança do medicamento.
- Sobre a avaliação econômica, o proponente calculou uma razão de custo-utilidade incremental de aproximadamente R$ 804 mil por ano de vida ajustado pela qualidade (AVAQ) ganho em comparação à quimioterapia citotóxica.
- A reanálise do impacto orçamentário efetuada pelos pareceristas estimou um gasto incremental médio de R$ 23,2 milhões por ano em caso de incorporação de selpercatinibe, considerando uma população elegível de 31 pacientes em média por ano.

PARTICIPAÇÃO SOCIAL AMPLIADA

❑ **Audiência Pública nº 55/2025**, realizada em 21/05/2025

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

❑ **Consulta Pública nº 155/2025**, realizada entre 15/05/2025 a 03/06/2025

Link: https://componentes-portal.ans.gov.br/link/ConsultaPublica/155

AUDIÊNCIA PÚBLICA Nº 55/2025

RESUMO DOS TEMAS ABORDADOS

- Trata-se de uma doença rara e órfã, sem opção de terapia alvo na saúde suplementar.
- Há disponível apenas a quimioterapia citotóxica, que tem alta toxicidade e eficácia comparada à terapia de suporte.
- Selpercatinibe consiste em inibidor altamente seletivo para RET, o que atende ao preconizado na oncologia no sentido de dispor de tratamentos mais personalizados, assertivos e com menos toxicidade.
- A relevância do selpercatinibe para o CMT RET+ foi reconhecida por agências internacionais, que recomendam o reembolso em sistemas de saúde nos quais já são contemplados o vandetanibe e o carbozantinibe.
- O LIBRETTO-531 é o estudo que respalda a eficácia do selpercatinibe. Contou com a participação de 33 pacientes no Brasil, 2ª país com maior recrutamento de pacientes incluídos.
- Foi um estudo aberto, pois os perfis de eventos adversos e o esquema posológico dos comparadores poderiam gerar falhas no mascaramento. Permitiu *crossover* por princípio ético, garantindo o acesso de pacientes a um tratamento com eficácia comprovada.

RESUMO DOS TEMAS ABORDADOS

- Alcançou seu desfecho primário, mostrando-se mais eficaz, com significância clínica e estatística, tendo sido capaz de reduzir o risco de progressão da doença em 72% *versus* braço controle (inibidores multiquinase inespecíficos).
- Quanto aos desfechos secundários, foi superior em relação ao tempo até a falha do tratamento com redução de 75% *versus* controle, demonstrando consistência do ponto de vista da eficácia, além de capacidade maior de controle tumoral com resposta objetiva ao redor de 70% *versus* 38% do controle.
- Os dados foram favoráveis em relação à tolerabilidade. Apenas 4,7% de pacientes que descontinuaram o tratamento por eventos adversos, mostrando perfil de segurança favorável com ocorrência de eventos adversos manejáveis.
- Pacientes jovens poderão se beneficiar, evitando mortes pela doença.

CONSULTA PÚBLICA Nº 155/2025

(período de 15/05/2025 a 03/06/2025)

❑ Quantidade de contribuições por tipo de opinião, antes da análise dos aportes:

Opinião	Qtd.	%
Concordo com a incorporação	242	94,89
Discordo da incorporação	12	4,72
Concordo/discordo parcialmente da incorporação	1	0,39
Total Geral	**255**	**100,00**

❖ Após análise dos aportes:

- 17 contribuições classificadas como “concordo com a incorporação” foram reclassificadas para “não se aplica”:
  - 1 (uma): teste;
  - 4 (quatro): outra indicação ou outra tecnologia;
  - 12 (doze): duplicatas de outras considerações da empresa detentora do registro.

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

Opinião	Qtd.	%
Concordo com a incorporação	225	88,24
Discordo da incorporação	12	4,71
Não se aplica	17	6,67
Concordo/Discordo parcialmente da incorporação	1	0,39
Total Geral	**255**	**100,00**

** 8 (oito) contribuições apresentaram comentários unicamente do contexto SUS e não da saúde suplementar.*

VISÃO GERAL DAS CONTRIBUIÇÕES

❑ Quantidade de contribuições por perfil de contribuinte:

Perfil do Contribuinte	Qtd.	%
Familiar, amigo ou cuidador de paciente	81	31,73
Profissional de saúde	55	21,53
Outro	27	10,57
Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada	26	10,21
Interessados no tema	26	10,21
Paciente	16	6,26
Operadora	10	3,93
Conselho profissional	6	2,35
Sociedade médica	2	0,78
Grupo/associação/organização de pacientes	2	0,78
Empresa/indústria	1	0,39
Órgão de defesa do consumidor	1	0,39
Prestador	1	0,39
Entidade representativa de operadoras	1	0,39
Total Geral	**255**	**100,00**

RESUMO DOS PRINCIPAIS ARGUMENTOS

❖ Concordantes

- Tratamento mutação-específico é uma tendência da oncologia e uma necessidade não atendida para pacientes com câncer medular de tireoide.
- Eficácia superior em sobrevida, taxa de resposta e qualidade de vida.
- Apesar de ser uma terapia de alto custo, o selpercatinibe pode reduzir custos indiretos associados a hospitalizações, manejo de toxicidades e progressão da doença.
- Terapia aprovada por agências internacionais de avaliação de tecnologias em saúde.

❖ Discordantes

- As evidências apresentadas são provenientes de um único estudo ainda em andamento, que possui limitações metodológicas significativas.
- Alto custo-efetividade da tecnologia, com alto impacto orçamentário.

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

❖ **A favor da Incorporação:**

1) *"CRÍTICA 1:* ***A principal crítica metodológica parece ter sido direcionada ao caráter aberto (open-label) do estudo LIBRETTO-531****. No entanto, é importante ressaltar que o desenho aberto foi inevitável por razões técnicas e clínicas concretas, (...).* ***A detecção do desfecho primário*** *(sobrevida livre de progressão)* ***foi feita por comitê de revisão independente e cega****, (...) Além disso,* ***a aplicação da RoB 1.0 não seguiu o escopo originalmente validado, uma vez que foi conduzida por desfecho****, enquanto a versão 1.0 prevê uma avaliação global do estudo, com base no desfecho primário. (...)* ***No domínio de dados incompletos de desfecho****, a classificação de alto risco de viés baseou-se na diferença de descontinuações entre os grupos. Entretanto, tal diferença reflete o desempenho clínico superior do selpercatinibe (...), e não um desequilíbrio metodológico."* – Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada

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

❖ **A favor da Incorporação:**

2) *"CRITICA 2:* ***a imprecisão observada nas estimativas de tamanhos de efeitos de selpercatinibe para SG e SLP não é crítica e não impede uma correta interpretação da direção e relevância dos tamanhos de efeitos para esses desfechos (1, 3).*** *(...)."– Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada*

3) *CRÍTICA 3: É fundamental esclarecer que essa* ***amplitude do escopo de comparadores na busca de evidências não reflete o escopo final da submissão****, (...). A submissão à ANS foi estruturada com base em comparações com tratamentos disponíveis no Rol vigente, (...). Adicionalmente, é importante destacar que a quimioterapia citotóxica (...) apresenta eficácia muito limitada e alta toxicidade. (...) Por essa razão,* ***o uso de comparadores indiretos representa não uma limitação metodológica, mas, de fato, a única via tecnicamente factível e eticamente aceitável*** *neste contexto oncológico."* – Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada

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

❖ **A favor da Incorporação:**

4) *"CRITICA 9. Uma das críticas metodológicas feitas ao estudo LIBRETTO-531 refere-se* ***à permissão de cruzamento (crossover) entre os grupos de tratamento*** *(...).* ***No que se refere à SG, a ocorrência de crossover no presente caso tende a reduzir artificialmente as diferenças entre os grupos****, na medida em que os 24 pacientes do grupo controle que passam a ser tratados com selpercatinibe após falha do controle obtiveram o benefício de selpercatinibe sobre a SG, enquanto ainda eram contabilizados como "braço controle" na análise estatística pelo princípio da intenção de tratar (...).* ***Apesar da diluição do efeito comparador causada pelo uso subsequente de selpercatinibe em 24 pacientes do braço controle, a análise da SG ainda demonstrou um benefício estatisticamente significativo e clinicamente relevante em favor do selpercatinibe****, (...). Esse efeito expressivo, obtido mesmo diante de um viés considerado conservador, introduzido pela "contaminação" do braço controle, reforça a robustez do impacto clínico observado. (...)."* – Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada

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

❖ **A favor da Incorporação:**

4) *"Selpercatinibe é um tratamento diferenciado e que mudou completamente a vida de meu primo que foi diagnosticado com câncer medular de tireoide metastático há 19 meses. (...) iniciou o tratamento com cabozantinibe (um inibidor de multi-tirosina quinase), porém ele apresentou diversos eventos adversos em apenas 2 meses de tratamento e teve que descontinuar o tratamento.Em seguida, iniciou o tratamento com vandetanibe e, após 1 mês teve que descontinuar por efeitos adversos. Finalmente,* ***o médico que tratava meu primo conseguiu acesso ao selpercatinibe por judicialização ao plano de saúde de meu primo e após 12 meses de tratamento meu primo conseguiu voltar ao trabalho e está com excelente resposta ao tratamento****. Acredito que toda a população deveria ter acesso a medicamentos que de fato salvam a vida das pessoas."* - Familiar, amigo ou cuidador de paciente

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

❖ **A favor da Incorporação:**

5) *"Tenho 77 anos de idade, sou do sexo masculino e fui diagnosticado, em 2024, após cirurgia de tireoide, com Carcinoma Medular de Tireoide (CMT), do tipo variante pontual (SNV), com metástases nos pulmões e fígado. (...)* ***Como paciente, vejo que o SELPERCATINIBE não é apenas um medicamento, mas uma chance real de ter um tratamento mais justo e moderno, uma melhor qualidade de vida para quem vive com o carcinoma medular da tireoide com mutação RET****. Em meio a exames, cirurgias, incertezas e o impacto físico e emocional de viver com câncer,* ***ter acesso a um tratamento que atinge exatamente o alvo da mutação é uma promessa concreta de dias melhores*** *(...) "*- Paciente

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

❖ **A favor da Incorporação:**

6) *"Paciente com carcinoma medular de tireoide estão completamente desassitidos pelo sistema de saúde suplementar.* ***Trata-se de uma doença rara, orfã de tratamento com uma droga com eficácia comprovada e muito bem tolerada****. O que já tem acontecido, desde a aprovação pela ANVISA, é que os paciente tem conseguido sob forma de judicialização, (...). Com a aprovação do selpercatinibe, em torno de 70-80% dos paciente estariam com a cobertura garantida sem que precisem do estrasse psicológico e financeiro da judicialização já que hoje não há nenhum substituto no rol da ANS para essa patologia."* – Profissional da saúde

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

❖ **Contra a Incorporação:**

1. *"Endossamos o parecer desfavorável, destacando a* ***fragilidade das evidências advindas de um único estudo ainda em andamento, em que não houve comparação com placebo + cuidados paliativos, mas com duas terapias ativas não incorporadas pela ANS****. As evidências apresentadas são provenientes de um único estudo ainda em andamento, que possui limitações metodológicas significativas e comprometem de forma decisiva as conclusões sobre eficácia e segurança.* ***Mesmo as poucas agências que optaram pela incorporação o fizeram sob rigorosas condições de monitoramento, o que não se alinha com a nossa realidade****"* – Operadora

❖ Da análise das contribuições relativas ao estudo LIBRETTO-531, cabe destacar:

- Embora o **desenho aberto** possa ter sido inevitável por razões técnicas e clínicas, e a avaliação do desfecho de SLP ter sido realizada por comitê independente, os potenciais vieses associados à **ausência de mascaramento** não são automaticamente eliminados.
- A publicação em periódico de alto impacto e a adoção de boas práticas clínicas não substituem a descrição explícita e verificável dos métodos empregados para assegurar a ocultação da sequência de randomização.
- A diferença nas taxas de descontinuação entre grupos não deve ser automaticamente interpretada como reflexo da eficácia e tolerabilidade do tratamento. Essas diferenças podem também estar associadas à ocorrência de eventos adversos ou à percepção subjetiva de participantes e investigadores quanto à efetividade da intervenção.

- Os Pareceristas, utilizando a ferramenta da *Cochrane* (versão 1), consideraram os estudos com **alto risco de viés.**
  - **O risco de viés detectado reflete limitações objetivas nos estudos avaliados**, sendo, portanto, **uma característica inerente às pesquisas analisadas**.
  - Desta forma, **as conclusões sobre a qualidade metodológica mantêm sua validade independentemente da versão utilizada**, pois decorrem de falhas identificadas no desenho ou execução dos estudos.
- Acerca da **amplitude dos intervalos de confiança (IC)**, mesmo quando a direção do efeito é favorável, ICs amplos indicam que a verdadeira magnitude do benefício pode variar substancialmente, e o número reduzido de eventos é um fator que limita a robustez da evidência (**reforça a necessidade de cautela na interpretação da magnitude do efeito**).
  - A ampla variação na estimativa da sobrevida global (HR de 0,37 [IC 95%: 0,15 - 0,95]) revela uma incerteza importante: *o verdadeiro benefício pode representar desde uma expressiva redução de 85% no risco (HR = 0,15) até uma modesta redução de 5% (HR = 0,95).*

- **Quanto à estratégia de ampliação do escopo de comparadores** na fase de busca de evidências, reconhece-se que essa abordagem pode ser útil na etapa exploratória. Contudo, é fundamental distinguir claramente essa prática da definição do comparador mais apropriado para a análise principal da submissão regulatória.

- Adicionalmente, **sobre o uso de comparações indiretas**, é válida a afirmação de que a condição é rara e há ausência de tratamento específico, no entanto, **as incertezas inerentes ao tipo de análise disponível devem ser ressaltadas e consideradas no processo de tomada de decisão**.

- Sobre a **permissão de *crossover* após progressão confirmada por revisão central independente**: embora essa estratégia seja eticamente defensável, seu impacto na análise de sobrevida global deve ser considerado, uma vez que ambos os grupos acabam se beneficiando da intervenção, dificultando a demonstração de uma diferença entre os grupos de tratamento e controle. **O reconhecimento desse viés é essencial para uma avaliação transparente da robustez da evidência e de seu impacto sobre decisões de incorporação**.

- **Não surgiram novas referências no âmbito da consulta pública que possam alterar os resultados no RAC**.

- Quanto às agências internacionais:
  - **O selpercatinibe foi recomendado para o tratamento de CMT avançado com mutação em RET** por agências do Canadá (**CDA**), França (**HAS**), Inglaterra (**NICE**) e Escócia (**SMC**), com variações nas indicações quanto à linha de tratamento, tratamentos prévios e acordo comercial de preço.
  - **A CONITEC** (Brasil) **ainda não avaliou a tecnologia** e o **PBS** (Austrália) **não aprovou seu uso para essa indicação**.

- Cabe ressaltar que a aprovação do selpercatinibe por agências de incorporação de tecnologias em saúde não se baseia exclusivamente na eficácia da tecnologia avaliada, mas também em critérios como custo-efetividade, impacto orçamentário e viabilidade de implementação nos **sistemas de saúde locais**.

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

A FAVOR DA INCORPORAÇÃO

1. *"CRÍTICA 5. A análise econômica do selpercatinibe resultou em uma razão de custo-utilidade incremental (RCUI) de R$ 804.842,22 por ano de vida ajustado por qualidade (AVAQ) ganho. Embora este valor possa inicialmente parecer elevado,* ***sua interpretação adequada requer uma compreensão mais profunda do contexto clínico, das características da população-alvo e das limitações inerentes às análises econômicas em cenários de doenças raras e de alta gravidade****. (...) Esta expressiva eficácia clínica resulta em um fenômeno que podemos chamar de* ***"paradoxo da eficácia": ao manter significativamente mais pacientes vivos e livres de progressão da doença por períodos prolongados, o medicamento gera custos acumulados maiores ao longo do tempo****. Em outras palavras, o selpercatinibe é "penalizado" no modelo econômico precisamente por seu sucesso terapêutico – por manter os pacientes vivos e com qualidade de vida por mais tempo. (...)"*- Empresa detentora do registro

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

A FAVOR DA INCORPORAÇÃO

2. *"CRÍTICA 7. Ao avaliarem a análise de impacto orçamentário (AIO), os pareceristas da ANS consideraram a análise proposta "inadequada" e refizeram a análise. Entretanto, em sua análise refeita, esses pareceristas recalcularam a população-alvo para o tratamentos aceitando pressupostos semelhantes aos utilizados pelo proponente quanto ao tempo de tratamento com selpercatinibe (usaram resultados do LIBRETTO-531) ou quimioterapia (usaram resultados do braço placebo do estudo EXAM) (1, 20). Ao fazerem isso, confirmam* ***que consideram esses estudos as melhores fontes de informação e implicitamente aceitam a comparação indireta proposta entre selpercatinibe e cuidados paliativos*** *(braço placebo do estudo EXAM) (20)"* - Empresa detentora do registro

3. *"Familiar com câncer que necessita da medicação para um tratamento com melhores resultados. e* ***a medicação é de alto custo, tornando-se inviável sua compra sem comprometer a renda familiar****."* - Familiar, amigo ou cuidador de paciente

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

CONTRA A INCORPORAÇÃO

1. *"A avaliação econômica apresentada teve como base o estudo LIBRETTO-531, no qual utilizou o comparador escolhido pelo médico pesquisador, entre os inibidores de tirosina-quinase não específicos para RET, cabozantinibe ou vandetanibe. Na ausência de estudos head to head, foi realizada uma comparação indireta utilizando dados do estudo EXAM, que avaliou cabozantinibe versus placebo/cuidados paliativos, para estimar a SG e SLP. (...) Apesar das limitações das evidências científicas apresentadas e das inferências matemáticas para estimar as consequências econômicas desta incorporação, a* ***RCUI foi calculada em R$ 804.482 por QALY ganho com um gasto incremental de 23 milhões para o tratamento de 31 pacientes.*** *Com isso****, a evidência gerada é indireta e não representa a realidade da saúde suplementar, sendo o seu resultado pouco relevante para basear qualquer tomada de decisão.****(...)"*
   Entidade representativa de operadoras

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

CONTRA A INCORPORAÇÃO

2. *"(...) No impacto orçamentário calculado pelo proponente,* ***o market share utilizado para o selpercatinibe, taxa de difusão de 20 a 60% em 5 anos, parece estar subestimado****, resultando em um impacto incremental acumulado em cinco anos de R$ R$ 110.369.205,77. Na reanálise efetuada pelos pareceristas da ANS, estimou-se que o impacto orçamentário incremental de R$ 116.126.177,19, considerando uma difusão do selpercatinibe de 60% a 80% e a média de população elegível de 31 participantes no período de cinco anos. Diante do exposto, reiteramos a recomendação preliminar de não incorporação de selpercatinibe para tratamento de pacientes adultos e pediátricos com carcinoma medular de tireoide avançado ou metastático RET positivo (RET+)."* – Entidade representativa de operadoras

3. *"****O medicamento apresenta um custo excessivamente elevado e não preenche os critérios mínimos de custo-efetividade****. A sinistralidade excessiva e descontrolada tem contribuído para a perda do poder de pagamento e, consequentemente, perda de vidas das operadoras de saúde o que* ***pode sobrecarregar o SUS e prejudicar a assistência à saúde em um nível nacional.****"* – Profissional de saúde

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

- A análise do PROPONENTE estima que o custo total do tratamento com selpercatinibe ao longo de 25 anos é de R$ 2.806.362,37, enquanto a quimioterapia com dacarbazina + 5-FU teria um custo de R$ 138.786,45. O selpercatinibe demonstrou um ganho incremental de 3,31 QALYs, resultando em uma razão de custo-utilidade incremental de R$ 804.842,22 por QALY ganho. Os PARECERISTAS identificaram limitações na análise que podem comprometer a robustez dos resultados e sua aplicabilidade na saúde suplementar.

- Uma das principais restrições é a ausência de estudos que comparem diretamente selpercatinibe com placebo ou cuidados paliativos, o que levou à necessidade de uma comparação indireta com base no estudo EXAM (cabozantinibe vs. placebo/cuidados paliativos). A validade interna da análise econômica baseada exclusivamente em uma comparação indireta é limitada e os resultados devem ser interpretados com cautela.

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

- A justificativa de que o alto custo-efetividade do selpercatinibe se deve ao seu próprio sucesso terapêutico ("paradoxo da eficácia") não é válida. O conceito de custo-utilidade existe justamente para equilibrar benefícios clínicos com os recursos necessários para alcançá-los. A RCEI é uma relação padronizada entre o custo da tecnologia e seus efeitos, e não uma consequência exclusiva de, por exemplo, uma eficácia prolongada. Na tecnologia em questão, o custo incremental apresentado é consideravelmente elevado.

- Outro ponto relevante é que a utilização dos dados do estudo LIBRETTO-531 não significa que este estudo é livre de vieses, tampouco garante que a comparação indireta realizada com seu braço experimental resulte em evidência de alta certeza. Embora o estudo tenha sido considerado como a melhor fonte de informação para alguns parâmetros, isso não significa que as suas incertezas não serão ressaltadas e consideradas no processo de tomada de decisão.

- A reanálise efetuada no Relatório de Avaliação Crítica estimou que o impacto orçamentário incremental, considerando a introdução do selpercatinibe na perspectiva da saúde suplementar foi de R$ 116.126.177,19 (equivalente a uma média anual de R$ 23.225.235,44) em comparação ao cenário atual. Essa projeção considera uma difusão do selpercatinibe de 60% a 80% e média de população elegível de 31 participantes no período de cinco anos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

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://componentes-portal.ans.gov.br/link/ConsultasPublicas

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

41º Reunião Técnica da "Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE" 25/06/2025

Nº	NOME	INSTITUIÇÃO
1	ANA CECILIA DE SÁ CAMPELLO FAVERET	ANS
2	ANA LÚCIA SILVA MARÇAL PADUELLO	CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE
3	ANNE KARIN DA MOTA BORGES	ANS
4	ANTONIO PAZIN FILHO	CNI
5	ANTONIO PAZIN FILHO	CONFEDERAÇÃO NACIONAL DA INDÚSTRIA (CNI)
6	BEATRIZ FERNANDA AMARAL	ABRAMGE
7	BRUCE KANO	ELI LILLY
8	BRUNA ALESSANDRA VALE DELOCCO	ANS
9	CARMEM LUCIA LUPI MONTEIRO GARCIA	COFEN
10	CAROLINA MARIA DIAS DA SILVA	CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA
11	CASSIO IDE ALVES	ABRAMGE/SINAMGE
12	CÉLIA MAZZA DE SOUZA	CONSELHO FEDERAL DE PSICOLOGIA (CFP)
13	CÉLIA MAZZA DE SOUZA	CONSELHO FEDERAL DE PSICOLOGIA
14	CLARICE ALEGRE PETRAMALE	UNIMED DO BRASIL
15	CRISTIANE SEDLMAYER DE SANTI	ELI LILLY DO BRASIL
16	CRISTINA NOBUKO ONO	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS
17	DANIELE DUARTE SAMBUGARO	NUDECON - NUCLEO DE DEFESA DO CONSUMIDOR DA DEFENSORIA PUBLICA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
18	DANIELLE OLIVEIRA DA SILVA	GSK
19	EDGARD TORRES DOS REIS NETO	UNIFESP / EPM
20	FABIANO VARELA	MTE

21	FELIPE UMEDA VALLE	CAECS/ANS
22	FERNANDO CÉSAR DE PAULA	CMB
23	FERNANDO KOWACS	ACADEMIA BRASILEIRA DE NEUROLOGIA
24	FLÁVIA CRISTINA DE ARAÚJO CORDEIRO	ANS
25	FLAVIA TANAKA	ANS
26	FRANCINNE MACHADO RIBEIRO	SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA; HUPE-UERJ
27	GECIELY MUNARETTO	COFFITO
28	GRACCHO BOGEA DE MELO E ALVIM NETO	FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE HOSPITAIS (FBH)
29	GUSTAVO DE PAIVA COSTA	SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA
30	HELLEN HARUMI MIYAMOTO	FENASAÚDE
31	IRENE RODRIGUES DA SILVA	CENTRAL ÚNICA DOS TRABALHADORES
32	ISABELLA VASCONCELLOS DE OLIVEIRA	UNIDAS
33	JANAINA CARDOSO NUNES MARINHO	UNIMED DO BRASIL
34	JEANE REGINA DE OLIVEIRA MACHADO	ANS
35	JÚLIA GONÇALVES ARAÚJO ASSIS	BIORED BRASIL
36	LEONARDO SOARES	ANS
37	LUANA FERREIRA LIMA	ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA (ABRALE)
38	LUIZ RICARDO TRINDADE BACELLAR	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS
39	LUIZA LEAL DO NASCIMENTO COSTA	FENASAUDE
40	MAÍRA NASCIMENTO PINHEIRO	ANS
41	MARA JANE CAVALCANTE CHAGAS PASCOAL	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
42	MARCELO FERNANDES DE QUEIROZ	CNC
43	MARCIO NATTAN PORTES SOUZA	HCFMUSP, HIAE
44	MARCO AURÉLIO TAVARES AZEVEDO	GARCE - GRUPO DE APOIO AOS PACIENTES REUMÁTICOS DO CEARÁ
45	MARTA SUNDFELD	ANS

46	MÍRIAN CARVALHO LOPES	ANS
47	MIYUKI GOTO	ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA AMB
48	NATHALIE DAVID ALVES	GSK
49	RENATA RUBACK GUEDES PEREIRA DOS SANTOS	PROCONSBRASIL (PROCON CARIOCA)
50	RICARDO DOS SANTOS SIMÕES	UNIMED DO BRASIL
51	SILVANA MARCIA BRUSCHI KELLES	UNIMED BRASIL/BH
52	SIMONE ASSUMPÇÃO PEROBA	CNC
53	SIMONE HAASE KRAUSE	ANS
54	TATIANA CALI DE OLIVEIRA	FENASAÚDE
55	WALACE DIAS FREITAS	MDS