Relatório Preliminar da COSAUDE - Alfa-alglicosidase para reposição enzimática na forma precoce da doença de Pompe - UAT 84

No dia 27 de agosto de 2025, na 43ª reunião técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, foi realizada a discussão sobre as propostas de atualização do Rol (demandas internas) relacionadas ao segundo grupo (Unidades de Análise Técnica - UATs 79, 76, 77 e 84) de tecnologias Conitec incorporadas ao SUS no período entre 02/05/2019 (final do ciclo 2019-2022 definido para recebimento de propostas) e 02/09/2021 (dia anterior à vigência da MP nº 1.067/2021).

O conteúdo integral da reunião está disponível em www.gov.br/ans e no canal oficial da ANS no YouTube (ANS Reguladora).

Para fins de contextualização, a avaliação do primeiro grupo (UATs nº 80, 81, 83 e 89) de tecnologias Conitec incorporadas ao SUS no período entre 02/05/2019 e 02/09/2021, tratada nas Notas Técnicas nº 13/2024/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO e nº 48/2024/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO, foi encerrada com a publicação da Resolução Normativa ANS nº 619, de 25 de novembro de 2024.

Como para o primeiro grupo de tecnologias Conitec, visando otimizar a participação dos integrantes da Cosaúde, foi disponibilizado um formulário eletrônico (Microsoft Forms) para os membros (titulares ou suplentes) da comissão, objetivando a coleta, de modo assíncrono, de contribuições para as propostas de atualização. A coleta de contribuições ocorreu entre 15/02/2024 e 14/03/2024, tendo sido coletadas 12 manifestações.

Visto que foram identificados alguns problemas técnicos no primeiro formulário enviado, após ajustes, a coleta de contribuições dos membros da Cosaúde foi retomada através do envio de novo formulário eletrônico, tendo sido coletadas 3 manifestações entre 03/02/2025 a 07/03/2025.

O material de apoio relativo às tecnologias, composto pelo Relatório de Recomendação da CONITEC, Portaria de publicação da incorporação ao SUS, Relatório ANS e duas planilhas com a Análise de impacto orçamentário na saúde suplementar, foi disponibilizado na área do sítio eletrônico da ANS reservada para disponibilização de documentos aos membros da Cosaúde.

A proposta tratada neste relatório, Unidade de Análise Técnica – UAT nº 84, **Alfa alglicosidase para reposição enzimática na forma precoce da doença de Pompe,** se configura como uma proposta de incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol.

Proposta de atualização do Rol, conforme a estrutura adotada no segundo formulário:

UAT 84 - Alfa-alglicosidase terapia reposição enzimática na forma precoce doença de Pompe

Proposta referente à terapia:

Incorporar o procedimento "TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA PARA DOENÇA DE POMPE (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)".

Diretriz de Utilização:

TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA PARA DOENÇA DE POMPE

Cobertura obrigatória do medicamento alfa-alglicosidase como terapia de reposição enzimática (TRE) na forma precoce da doença de Pompe (com início dos sintomas até 12 meses de idade).

Consolidação das contribuições dos membros integrantes da COSAÚDE para UAT 84:

Para que não sejam desconsideradas manifestações relevantes, os aportes coletados por meio dos dois formulários eletrônicos disponibilizados aos membros da Cosaúde serão tratados em conjunto neste relatório (total de 15 contribuições, sendo 12 provenientes do primeiro formulário e 3 do segundo).

MANIFESTAÇÃO	Nº DE CONTRIBUIÇÕES	%
Favorável à proposta de atualização	8	53
Desfavorável à proposta de atualização	6	40
Abstenção	1	7
Total	**15**	**100**

Obs.:

- Três contribuições presentes nos formulários consistiam apenas em testes.
- Algumas entidades apresentaram mais de uma contribuição para a UAT. Todas as contribuições foram contabilizadas.

Favoráveis à proposta de atualização:

1. Associação Médica Brasileira – AMB (também se manifestou com uma abstenção)

2. Federação Brasileira das Associações de Doenças Raras - FEBRARARAS
3. Associação dos Familiares, Amigos e Portadores de Doenças Graves - AFAG
4. Associação Brasileira de Talassemia - ABRASTA
5. Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS
6. Entidade não especificada

Desfavoráveis à proposta de atualização:

1. Federação Nacional das Empresas de Seguros Privados, de Capitalização e de Previdência Complementar Aberta - FENASEG
2. Sindicato Nacional das Empresas de Medicina de Grupo - SINAMGE
3. Sindicato Nacional das Empresas de Odontologia de Grupo - SINOG
4. Confederação Nacional das Cooperativas Médicas - Unimed do Brasil
5. Entidade não especificada

Em relação às contribuições apresentadas no período de **03/02 a 07/03 de 2025**, temos:

Favoráveis à proposta de atualização:

- **Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS**

"Considerando que a terapia com alfa-alglicosidase já está incorporada no SUS, com base nos benefícios clínicos comprovados, incluindo desfechos consistentes e impacto positivo na evolução da doença, conforme o relatório da CONITEC, o Conass manifesta-se favorável à sua inclusão no rol. A incorporação da terapia de reposição enzimática para o tratamento da forma precoce da doença de Pompe é essencial, pois há evidências robustas de que essa intervenção melhora significativamente a função motora e retarda a progressão da doença, especialmente quando iniciada nos primeiros meses de vida, oferecendo melhores perspectivas de qualidade de vida para as crianças afetadas."

- **Associação Médica Brasileira - AMB**

"DUT 110.XX DIAGNÓSTICO GENÉTICO DA DOENÇA DE POMPE

Cobertura obrigatória do Sequenciamento de Nova Geração (NGS) do gene GAA para pacientes com suspeita clínica de doença de Pompe; e

Cobertura obrigatória para MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) do GENE GAA em pacientes com suspeita clinica de doença de Pompe em que o Sequenciamento do gene GAA não encontrou variantes patogênicas/provavelmente patogênicas, ou encontrou em heterozigose.

O diagnóstico é importante para o acompanhamento clínico, aconselhamento Genético e por se tratar de uma deficiência enzimática, em determinados casos, há a possibilidade de tratamento específico.

O ensaio de atividade enzimática GAA é usado como uma abordagem de primeira linha para o diagnóstico de Doença de Pompe (DP), se a atividade enzimática for baixa ou limítrofe, análises genéticas precisam ser realizadas. Como a DP é uma doença autossômica recessiva, a análise genética em pacientes afetados mostra uma mutação em homozigose ou 2 mutações diferentes

em heterozigose composta. É bem conhecido que as mutações estão espalhadas por GAA; portanto, o sequenciamento é realizado em todo o gene. Se a atividade enzimática GAA for baixa e o sequenciamento revelar uma mutação patogênica ou GVUS em heterozigose, a investigação genética deve ser concluída com análise MLPA de GAA para descartar deleções ou inserções de vários nucleotídeos, ou com outras análises genéticas estendidas. Em pacientes com baixa atividade enzimática e 2 variantes patogênicas diferentes, é importante confirmar a heterozigose composta com um estudo de segregação em parentes, a fim de demonstrar que as duas mutações estão em dois alelos diferentes."

https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7467391/"

Desfavoráveis à proposta de atualização:

- **Federação Nacional das Empresas de Seguros Privados, de Capitalização e de Previdência Complementar Aberta - FENASEG**

"Discordamos com recomendação de incorporação de alfa-alglicosidase para terapia de reposição enzimática na doença de Pompe precoce.

As evidências científicas apresentadas na submissão de alfa-alglicosidase foram consideradas de muito baixa qualidade metodológica de acordo com a ferramenta GRADE. Trata-se de evidências que possuem alto viés de publicação, por serem estudos abertos, heterogêneos e sem comparação ativa e, em alguns casos, de braço único. Foram considerados também como evidência elegível para o relatório estudos de coorte, desenho de estudo que possui baixo grau de recomendação na pirâmide de evidências.

Na análise econômica, a razão de custo-efetividade da tecnologia foi de R$ 1.521.942,46/AVG para doença precoce em comparação com cuidado de suporte. Esse resultado pode ser considerado elevado, mesmo que para doença rara. É importante ressaltar que a discussão dessa tecnologia foi pretérita à implementação do limiar de custo-efetividade na CONITEC. Considerando o limiar ainda em discussão para doenças raras, a RCEI da tecnologia encontra-se acima do parâmetro estabelecido na CONITEC.

Por fim, no cálculo de impacto orçamentário (IO) na perspectiva da Saúde Suplementar e apresentado pela ANS, encontrou-se um IO incremental de cerca de R$ 17,5 milhões em 5 anos. No entanto, resultado está subestimado, dado o alto custo da tecnologia e devido às premissas utilizadas no modelo. Não foram utilizados os mesmos critérios de market share que a análise conduzida pela CONITEC, com 100% de participação do mercado logo no primeiro ano de incorporação, enquanto os pareceristas da ANS adotaram uma entrada progressiva, com início de 20% a 100% no quinto ano. Ademais, é importante salientar que o IO elaborado pela ANS ainda está subestimado, visto que não contempla os custos dos testes da estratégia diagnóstica para a Doença de Pompe, com a inclusão do teste genético (NGS). O modelo do IO considerou apenas os custos diretos de aquisição do medicamento. Com isso, não é possível avaliar o real IO no contexto da Saúde Suplementar."

Em relação às contribuições enviadas em 15/02 a 14/03 de 2024, temos:

Favoráveis à proposta de atualização:

- **Associação Médica Brasileira – AMB**

  “de acordo com a Conitec”

- **Federação Brasileira das Associações de Doenças Raras – FEBRARARAS**

  "A manifestação favorável à proposta de atualização do Rol para incorporar a alfa-alglicosidase como terapia de reposição enzimática na doença de Pompe é fortemente justificada pelos benefícios clínicos significativos que este tratamento oferece aos pacientes afetados por esta condição genética rara e potencialmente fatal. A doença de Pompe de início precoce, caracterizada pelo acúmulo progressivo de glicogênio nas células devido à deficiência da enzima alfa-glicosidase ácida, leva a manifestações graves, incluindo hipotonia muscular, insuficiência respiratória e, eventualmente, morte precoce.

  A introdução da alfa-alglicosidase como terapia de reposição enzimática tem demonstrado melhorar significativamente os desfechos em pacientes, incluindo a sobrevida, a função respiratória e o desenvolvimento motor. Esses avanços são particularmente notáveis em pacientes tratados precocemente, enfatizando a importância de disponibilizar este tratamento desde o diagnóstico inicial da doença.

  A diretriz proposta para cobertura obrigatória da TRE com alfa-alglicosidase na doença de Pompe de início precoce ressalta o compromisso com o tratamento baseado em evidências e com o potencial de transformar a qualidade de vida e os prognósticos de pacientes afetados. Além disso, a inclusão deste tratamento no Rol alinha-se às melhores práticas internacionais de cuidado a pacientes com doenças raras, promovendo um padrão de atendimento que prioriza intervenções terapêuticas inovadoras e eficazes.

  Portanto, a aprovação desta proposta não só reflete um avanço significativo na assistência a pacientes com doença de Pompe, mas também destaca o papel essencial da terapia de reposição enzimática como uma intervenção que salva vidas e melhora substancialmente a qualidade de vida desses pacientes, justificando plenamente o apoio à sua inclusão no Rol de procedimentos.

  Ao considerar a proposta de atualização relacionada à alfa-alglicosidase para a terapia de reposição enzimática na doença de Pompe (UAT 84), é essencial não apenas focar na doença de Pompe de início precoce, mas também reconhecer a importância crítica de estender a cobertura a pacientes com a forma tardia da doença. Pacientes com Pompe tardia, embora possam apresentar sintomas mais leves ou de início mais tardio em comparação com a forma de início precoce, enfrentam progressivamente o agravamento do quadro clínico, incluindo dificuldades respiratórias, disfunção muscular e mobilidade reduzida. Sem acesso ao tratamento adequado, como a terapia de reposição enzimática com alfa-alglicosidase, estes pacientes frequentemente experimentam um aumento significativo na demanda por internações hospitalares devido ao avanço de complicações relacionadas à doença.

  A inclusão da alfa-alglicosidase no Rol de procedimentos para pacientes com Pompe tardia não apenas proporciona uma oportunidade para melhorar a qualidade de vida desses indivíduos, mas também pode resultar em uma redução significativa nos custos associados à gestão de longo prazo da doença, ao diminuir a necessidade de internações frequentes e o tratamento de complicações. Essa abordagem preventiva e proativa no manejo da doença de Pompe tardia alinha-se com princípios de cuidado integral e eficiente, promovendo um modelo de saúde sustentável que beneficia pacientes, familiares e o sistema de saúde como um todo.

  Portanto, ampliar a cobertura para incluir a terapia de reposição enzimática para todos os pacientes com doença de Pompe, independentemente da idade de início, é uma medida justificada não apenas pela melhoria nos desfechos clínicos dos pacientes, mas também pelo potencial impacto positivo na redução da carga econômica no sistema de saúde. Tal inclusão reforça o compromisso com o acesso equitativo a tratamentos essenciais para doenças raras e a promoção de uma assistência de saúde mais abrangente e humanizada."

- **Associação Médica Brasileira – AMB**

"A Sociedade Brasileira de Genética Médica e Genômica – SBGM é uma instituição sem fins lucrativos que defende os interesses dos médicos geneticistas, seus pacientes e famílias. Nesse sentido a Deficiência de alfa-glicosidase ácida também chamada de Doença de Pompe (MIM #232300), foi a primeira doença de armazenamento lisossomal identificada.

Essa condição leva ao acúmulo de glicogênio no lisossomo em todos os tecidos. É herdada de maneira autossômica recessiva e é causada por variantes patogênicas no gene que codifica a alfa-1,4-glicosidase do ácido lisossomal (GAA), localizada no cromossomo 17q25.2-q25.3.

A condição é classificada pela idade de início, envolvimento de órgãos, gravidade e taxa de progressão:

Na Doença de Pompe de início infantil o início é antes dos 12 meses de idade e a cardiomiopatia está presente. Os primeiros sintomas tipicamente ocorrem em média aos 4 meses de vida com hipotonia, fraqueza muscular generalizada, dificuldades de alimentação, retardo de crescimento, distúrbios respiratórios e cardiomiopatia hipertrófica.

Sem tratamento com terapia de reposição enzimática, comumente resulta em morte aos dois anos de idade por obstrução progressiva da via de saída do ventrículo esquerdo e insuficiência respiratória.

A Doença de Pompe de início tardio; inclui: (a) indivíduos com início antes dos 12 meses de idade sem cardiomiopatia; e (b) todos os indivíduos com início após os 12 meses de idade) é caracterizada por fraqueza muscular proximal e insuficiência respiratória. O envolvimento cardíaco clinicamente significativo é incomum. Estima-se que a incidência da doença de Pompe seja de 1 em 138.000 para a doença infantil clássica e de 1 em 57.000 para a doença de início tardio, o que a inclui como umadoença rara.

Hagemans et al. (2006) acompanharam 52 pacientes holandeses com Doença de Pompe de início tardio não tratados e concluíram que no período de dois anos de acompanhamento houve um declínio progressivo no nível de atividades funcionais, função respiratória e sobrevivência (1).

O tratamento primário para a condição é a terapia de reposição enzimática (TRE) com alfa-alglicosidase. A terapia de reposição enzimática com alglucosidase alfa foi aprovada pela Food and DrugAdministration (FDA) dos EUA em 2006 para uso em pacientes com deficiência de Doença de POmpe de início infantil. Uma segunda alglucosidase alfa recombinante foi aprovada pela FDA dos EUA para a forma de início tardio em 2010.

Van der Ploeg et al. (2010) realizaram em estudo multicêntrico que incluiu 90 pacientes, com idade entre 10 e 70 anos. Os pacientes foram aleatoriamente designados para receber alglucosidase alfa intravenosa (dose: 20 mg/kg a cada duas semanas) ou placebo (a cada duas semanas) durante 78 semanas. O tratamento com alfa-alglicosidase levou a uma melhora na distância percorrida aferida através do tempo de caminhada de 6 minutos (TC6) e na função pulmonar, enquanto essas medidas diminuíram no grupo placebo. O efeito diferencial estimado do tratamento foi de 28,1 metros para o TC6 e 3,4% para a alteração da capacidade vital forçada (CVF) (2).

O tratamento com alfa-glicosidase ácida também foi associado à melhora na sobrevida, fadiga, qualidade de vida, participação nas atividades da vida diária e sintomas gastrointestinais em estudos observacionais (3, 4, 5).

Stockton et al. (2020) realizaram um estudo que incluiu 396 pacientes. Os autores concluíram que a função respiratória determinada pela CVF estava mais prejudicada em pacientes com a forma de início tardio que eram mais velhos no início da TRE ou naqueles com um tempo mais longo desde o início dos sintomas ou diagnóstico até o momento do início da TRE. A função respiratória normalmente permanece estável durante a TRE, portanto, o início precoce da TRE

foi visto como clinicamente significativo (6).

Assim, os benefícios da TRE com alfa-alglicosidase na Doença de Pompe de início tardio já são bem conhecidos na literatura científica, como exposto acima.

O objetivo da Sociedade Brasileira de Genética Médica e Genômica é e de atuar para possibilitar que o maior número possível de pacientes tenha acesso a tratamentos seguros e eficazes, com a garantia de uma linha de cuidado consolidada, que possa ter benefício relevante sua qualidade de vida e sobrevida.

Tendo em vista que a cobertura atual estabelecida pela ANS para TRE com alfa-alglicosidase na doença de Pompe é apenas o de início precoce (início dos sintomas até 12 meses de idade), nos colocamos a favorável à proposta de atualização do Rol:

1. Incorporar alfa-alglicosidase para terapia de reposição enzimática na doença de pompe.

REFERÊNCIAS

1. Hagemans ML, Hop WJ, Van Doorn PA, et al. Course of disability and respiratory function in untreated late-onset Pompe disease. Neurology 2006; 66:581.

2. Van der Ploeg AT, Clemens PR, Corzo D, et al. Um estudo randomizado de alglucosidase alfa na doença de Pompe de início tardio. N Engl J Med 2010; 362:1396.

3. Güngör D, Kruijshaar ME, Plug I, et al. Impact of enzyme replacement therapy on survival in adults with Pompe disease: results from a prospective International observational study. Orphanet J Rare Dis 2013; 8:49.

4. van der Meijden JC, Güngör D, Kruijshaar ME, et al. Ten years of the International Pompe survey: patient reported outcomes as a reliable tool for studying treated and untreated children and adults with non-classic Pompe disease. J Inherit Metab Dis 2015; 38:495.

5. Pardo J, García-Sobrino T, López-Ferreiro A. Gastrointestinal symptoms in late-onset Pompe disease: Early response to enzyme replacement therapy. J Neurol Sci 2015; 353:181.

6. Stockton DW, Kishnani P, van der Ploeg A, et al. Respiratory function during enzyme replacement therapy in late-onset Pompe disease: longitudinal course, prognostic factors, and the impact of time from diagnosis to treatment start. J Neurol 2020; 267:3038."

- **Associação dos Familiares, Amigos e Portadores de Doenças Graves – AFAG**

"A terapia de reposição enzimática (TRE) com alfa-alglicosidase emerge como uma opção promissora no tratamento da doença de Pompe. Esta terapia demonstrou ser substancialmente eficaz, melhorando os sintomas e estabilizando a progressão da doença. Além disso, a TRE reduz o acúmulo de glicogênio nas células afetadas, promovendo uma melhoria significativa na qualidade de vida dos indivíduos, com uma redução notável de sintomas como fadiga, fraqueza muscular e dificuldade respiratória.

A segurança da TRE com alfa-alglicosidase foi amplamente comprovada em estudos clínicos de longo prazo, com efeitos colaterais geralmente leves e transitórios. Além disso, os benefícios terapêuticos dessa abordagem são mantidos ao longo do tempo, ajudando a prevenir complicações graves e a melhorar o prognóstico dos pacientes. Portanto, essa terapia representa um avanço significativo no manejo da doença de Pompe e deve ser considerada como uma opção terapêutica favorável para os pacientes afetados por essa condição."

- **Associação Brasileira de Talassemia - ABRASTA**

"A cobertura da terapia alfa-alglicosidase na Doença de Pompe de início precoce reconhece a natureza crônica e de longo prazo da doença, garantindo que os pacientes possam continuar recebendo o tratamento ao longo de suas vidas, conforme necessário. É necessário garantir que os pacientes possam manter uma qualidade de vida aceitável e evitar complicações graves associadas à progressão não tratada da Doença de Pompe.

A terapia de reposição enzimática com alfa-alglicosidase na Doença de Pompe de início precoce é vital para garantir o acesso oportuno e contínuo ao tratamento necessário, melhorando assim os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes afetados por essa condição.

Destacamos que o tema já foi discutido pela CONITEC, na 81ª reunião ordinária, no dia 5 de setembro de 2019, com deliberação, por unanimidade, de recomendar a incorporação no SUS da alfa-alglicosidase para o tratamento da forma precoce da doença de Pompe, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde. A decisão final foi pela incorporação da alfa-alglicosidase para a forma precoce da doença de Pompe, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. Dada pela Portaria nº 48, seção 1, página 65, em 17 de outubro de 2019."

- **Confederação Nacional do Comércio de Bens, Serviços e Turismo (CNC)**

"Recomenda-se a incorporação da Alfa-alglicosidase para o tratamento da forma precoce da doença de Pompe, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde"

Desfavoráveis à proposta de atualização:

- **Federação Nacional das Empresas de Seguros Privados, de Capitalização e de Previdência Complementar Aberta – FENASEG**

"Discordamos com recomendação de incorporação de alfa-alglicosidase para terapia de reposição enzimática na doença de Pompe precoce.

As evidências científicas apresentadas na submissão de alfa-alglicosidase foram consideradas de muito baixa qualidade metodológica de acordo com a ferramenta GRADE. Trata-se de evidências que possuem alto viés de publicação, por serem estudos abertos, heterogêneos e sem comparação ativa e, em alguns casos, de braço único. Foram considerados também como evidência elegível para o relatório estudos de coorte, desenho de estudo que possui baixo grau de recomendação na pirâmide de evidências.

Na análise econômica, a razão de custo-efetividade da tecnologia foi de R$ 1.521.942,46/AVG para doença precoce em comparação com cuidado de suporte. Esse resultado pode ser considerado elevado, mesmo que para doença rara. É importante ressaltar que a discussão dessa tecnologia foi pretérita à implementação do limiar de custo-efetividade na CONITEC. Considerando o limiar ainda em discussão para doenças raras, a RCEI da tecnologia encontra-se acima do parâmetro estabelecido na CONITEC.

Por fim, a análise de impacto orçamentário apresentada pela ANS apresenta incertezas. O impacto orçamentário incremental parece estar subestimado, dado o alto custo da tecnologia. As premissas utilizadas pela Agência necessitam de maiores esclarecimentos, visto que não observam os mesmos critérios de market share que a análise conduzida pela CONITEC – 100% de participação do mercado logo no primeiro ano de incorporação, enquanto os pareceristas da ANS adotaram uma entrada progressiva, com início de 20% a 100% no quinto ano."

- **Sindicato Nacional das Empresas de Medicina de Grupo - SINAMGE**

“De acordo com a ferramenta GRADE, as evidências científicas apresentadas são de baixa qualidade metodológica e com alto viés de publicação. Impacto orçamentário apresentado apresenta incertezas e claras divergências com o relatório da CONITEC quanto a difusão, lá apresentada com 100% de market share logo no primeiro ano, o que parece ser a situação mais lógica, e no estudo do parecerista ANS share progressivo de 20% ao ano, o que parece irreal frente as características gerais. Soma-se a isso um QALY maior que 1,5 milhão por AVG.

Entendemos que a Saúde Suplementar como um todo, não dispõe atualmente de rede de serviços capaz de entregar cuidado integral à pessoa com Doença de Pompe Precoce, portanto não se justifica a cobertura do medicamento descasada do acesso ao cuidado integral de qualidade.

Adicionalmente esse modelo de inclusão isolada de medicamento órfão na cobertura mínima obrigatória dos planos de saúde prejudica a formação de registros nacionais de doenças raras, bem como o monitoramento dos casos e a avaliação dos resultados das novas terapias incorporadas.

Outras formas de arranjo entre as instituições MS e ANS devem ser buscadas que não a cobertura obrigatória do medicamento, visando o melhor interesse das crianças com DPP e seu registro, acompanhamento e monitoramento em centros de notória expertise nessa doença."

- **Sindicato Nacional das Empresas de Odontologia de Grupo – SINOG**

“De acordo com a ferramenta GRADE, as evidências científicas apresentadas são de baixa qualidade metodológica e com alto viés de publicação. Impacto orçamentário apresentado apresenta incertezas e claras divergências com o relatório da CONITEC quanto a difusão, lá apresentada com 100% de market share logo no primeiro ano, o que parece ser a situação mais lógica, e no estudo do parecerista ANS share progressivo de 20% ao ano, o que parece irreal frente as características gerais.

Entendemos que a Saúde Suplementar como um todo, não dispõe atualmente de rede de serviços capaz de entregar cuidado integral à pessoa com Doença de Pompe Precoce, portanto não se justifica a cobertura do medicamento descasada do acesso ao cuidado integral de qualidade.

Adicionalmente esse modelo de inclusão isolada de medicamento órfão na cobertura mínima obrigatória dos planos de saúde prejudica a formação de registros nacionais de doenças raras, bem como o monitoramento dos casos e a avaliação dos resultados das novas terapias incorporadas.

Outras formas de arranjo entre as instituições MS e ANS devem ser buscadas que não a cobertura obrigatória do medicamento, visando o melhor interesse das crianças com DPP e seu registro, acompanhamento e monitoramento em centros de notória expertise nessa doença."

- **Confederação Nacional das Cooperativas Médicas - Unimed do Brasil**

"Discordamos da recomendação de incorporação de alfa-alglicosidase para terapia de reposição enzimática na doença de Pompe precoce no âmbito do Rol de coberturas obrigatórias da ANS.

O cuidado das crianças com essa doença rara, conforme orienta o PCDT do MS deve ser oferecido a todo paciente com DP (independente da forma clínica, idade ou estágio da doença). Uma vez que a doença é multissistêmica, o paciente deve ser acompanhado por equipe multidisciplinar experiente. A equipe médica deve estar atenta para uma série de recomendações quando indicar uma cirurgia para pacientes com DP, pois é reconhecido o risco aumentado de complicações envolvendo anestesia.

Devida à multiplicidade de apresentações da Doença de Pompe Precoce e visto que os estudos disponíveis sobre a TRE com alfaalglicosidase apresentam alta incerteza de benefícios e riscos, conforme já apontado no relatório da CONITEC o monitoramento dos pacientes em uso do medicamento é obrigatório; deve ser conduzido por equipe experiente e o tratamento interrompido nos casos indicados.

As evidências científicas apresentadas na submissão de alfa-alglicosidase foram consideradas de muito baixa qualidade metodológica de acordo com a ferramenta GRADE. Trata-se de evidências que possuem alto viés de publicação, por serem estudos abertos, heterogêneos e sem comparação ativa e, em alguns casos, de braço único. Foram considerados também como evidência elegível para o relatório estudos de coorte, desenho de estudo que possui baixo grau de recomendação na pirâmide de evidências.

A análise de impacto orçamentário apresentada pela ANS apresenta incertezas. O impacto orçamentário incremental parece estar subestimado, dado o alto custo da tecnologia. As premissas utilizadas pela Agência necessitam de maiores esclarecimentos, visto que não observam os mesmos critérios de market share que a análise conduzida pela CONITEC – 100% de participação do mercado logo no primeiro ano de incorporação, enquanto os pareceristas da ANS adotaram uma entrada progressiva, com início de 20% a 100% no quinto ano.

Conforme exposto acima a Saúde Suplementar como um todo, não dispõe atualmente de rede de serviços capaz de entregar cuidado integral à pessoa com Doença de Pompe Precoce, portanto não se justifica a cobertura do medicamento descasada do acesso ao cuidado integral de qualidade."

- **União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS)**

"Penso que tratamentos para doenças raras e ultrararas deveriam ficar centralizados no SUS, que apresentam melhores condições de seguimento da jornada desses pacientes, assim como melhores condições de negociação de preços dos medicamentos. Um só paciente com um tratamento de alto custo numa operadora pequena pode representar um impacto financeiro muito alto."

1. Abstenção:

- **Associação Médica Brasileira - AMB**

"Não é minha área"

Registro de manifestações de membros integrantes da COSAÚDE na 43ª Reunião Técnica:

Após a discussão, os membros integrantes da COSAÚDE se manifestaram quanto à incorporação da tecnologia no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde como segue:

- A Confederação Nacional das Cooperativas Médicas (UNIMED DO BRASIL) abstém-se de votar na UAT 84 em vista de não ter informações básicas sobre as condições de incorporação e disponibilização das terapias de reposição enzimática na doença de Pompe (glicogenose tipo 2).

- Biored Brasil e Confederação Nacional da Indústria (CNI) manifestam parecer favorável a incorporação da UAT 84 - Alfa-alglicosidase, como Terapia de reposição

enzimática na doença de Pompe (glicogenose tipo II).

- A União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS) é desfavorável à incorporação da Alfa-alglicosidase na Terapia de reposição enzimática na doença de Pompe (UAT 84) pelas mesmas razões apresentadas há pouco na discussão da UAT 69.

- A Federação Nacional das Empresas de Seguros Privados, de Capitalização e de Previdência Complementar Aberta (FENASEG/FENASAUDE) reitera sua manifestação anterior.

- Sindicato Nacional das Empresas de Medicina de Grupo (SINAMGE/ABRAMGE) - posiciona conforme manifestação anterior. Desfavorável.

- Associação Médica Brasileira (AMB) e Conselho Nacional de Saúde (CNS) são favoráveis à incorporação da UAT 84 Alfa-alglicosidase e à inclusão de item específico na DUT 110 para a Doença de Pompe.

ANEXOS:

Apresentações

Lista de presença

TECNOLOGIAS INCORPORADAS AO SUS VIA CONITEC NO PERÍODO DE 04/05/2019 A 02/09/2021 E TRATADAS COMO PROPOSTAS DE ATUALIZAÇÃO DO ROL DE ORIGEM DEMANDAS INTERNAS

RESULTADO DA COLETA DE CONTRIBUIÇÕES JUNTO À COSAÚDE PARA O GRUPO 2 DE TECNOLOGIAS E PRÓXIMOS PASSOS

43ª REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE

27/08/2025

PROPOSTAS DE ATUALIZAÇÃO - CONTEXTO

O grupo de tecnologias recomendadas positivamente pela CONITEC para incorporação ou ampliação de uso no SUS, no período de **04/05/2019 a 02/09/2021**, foi analisado de forma gradual pela área técnica da ANS, tendo sido excluídas aquelas tecnologias inelegíveis à análise devido ao **enquadramento nas exclusões legais** e normativas e ao fato de **já constarem no Rol**.

Para as tecnologias elegíveis e, após análise mais aprofundada, o resultado foi a criação das seguintes Propostas de Alteração do Rol (PAR) de origem interna:

Grupo I – **Análise já concluída**

UAT 80 - Teste liberação de interferon-gama TB – IGRA
UAT 81 - Teste de fluxo lateral TB HIV/AIDS
UAT 83 - Testes detecção MTB
UAT 89 - Implante subdérmico hormonal para contracepção

Grupo II – **Em discussão na presente reunião**

UAT 69 - Burosumabe Hipofosfatemia
UAT 76 - Exames diagnósticos trombofilia gestantes
UAT 77 - Reação em cadeia da polimerase diagnóstico LCM e LLA
UAT 84 - Alfa-alglicosidase doença de Pompe

COLETA DE MANIFESTAÇÕES SOBRE AS TECNOLOGIAS DO GRUPO 2

- Inicialmente - distribuição dos documentos de análise das tecnologias aos membros da Cosaúde (relatório de análise de evidências e impacto orçamentário)
- 15/02/2024 e 14/03/2024 - Disponibilização de formulário eletrônico (Microsoft Forms) para os membros (titulares ou suplentes) da Cosaúde, objetivando a coleta, de modo assíncrono, de contribuições para as propostas de atualização.
    - Coletadas 12 manifestações.
- 03/02/2025 a 07/03/2025 - Após identificação de problemas técnicos no primeiro formulário enviado, disponibilização de novo formulário eletrônico à Cosaúde.
    - Coletadas 3 manifestações
- Os aportes coletados por meio dos formulários serão tratados em conjunto nesta apresentação.
- Para fins da formulação das propostas de atualização, foi observado o contexto assistencial e o escopo da recomendação final e da decisão de incorporação no âmbito do SUS.

UAT 69 - BUROSUMABE PARA HIPOFOSFATEMIA LIGADA AO CROMOSSOMA X EM CRIANÇAS

❑ **Recomendação final da Conitec, conforme Relatório de Recomendação nº 594/2021:**

Os membros da Conitec presentes na 94ª reunião ordinária, no dia 04 de fevereiro de 2021, consideraram que os benefícios clínicos do tratamento foram mais acentuados na população pediátrica apresentando desfechos consistentes. Diante do exposto, os membros presentes deliberaram, por unanimidade, a **recomendação do burosumabe para o tratamento de hipofosfatemia ligada ao cromossomo X em crianças conforme protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)** e recomendar a não incorporação do burosumabe para o tratamento de hipofosfatemia ligada ao cromossomo X em adultos. Assim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 589/2021.

❑ **Portaria SECTICS/MS nº 01, de 19 de fevereiro de 2021:**

Torna pública a decisão de **incorporar o burosumabe para o tratamento da hipofosfatemia ligada ao cromossomo X em crianças** conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) e não incorporar o burosumabe para o tratamento da hipofosfatemia ligada ao cromossomo X em adultos, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

UAT 69 - Burosumabe para o tratamento da hipofosfatemia ligada ao cromossomo X em crianças

Proposta referente à terapia:

Incorporar o medicamento Burosumabe para o tratamento da hipofosfatemia ligada ao cromossomo X nos pacientes pediátricos.

Diretriz de utilização:

TERAPIA PARA HIPOFOSFATEMIA LIGADA AO CROMOSSOMO X (HLX)

Cobertura obrigatória do medicamento burosumabe para pacientes com idade entre 12 meses e 18 anos incompletos, com diagnóstico genético confirmado de hipofosfatemia ligada ao cromossomo X (HLX).

UAT 69 - Burosumabe para o tratamento da hipofosfatemia ligada ao cromossomo X em crianças

Manifestação	Qtd.	%
Favorável à proposta de atualização	7	46,7%
Desfavorável à proposta de atualização	7	46,7%
Abstenção	1	6,7%
Total	15	100%

Obs.:

- *Todas as manifestações foram contabilizadas (total de 15 contribuições, sendo 12 provenientes do primeiro formulário e 3 do segundo).*
- *Algumas entidades apresentaram mais de uma manifestação por UAT e todas foram consideradas.*
- *Três manifestações foram enviadas somente a título de teste do Forms e foram desconsideradas.*

UAT 69 - MANIFESTAÇÕES FAVORÁVEIS

"Ao corrigir o desequilíbrio mineral causado pela hipofosfatemia, ***o Burosumabe é capaz de aliviar sintomas como fraqueza muscular, dor óssea e deformidades esqueléticas, proporcionando melhorias significativas no cotidiano dos indivíduos afetados."*** **– Associação dos Familiares, Amigos e Portadores de Doenças Graves – Associação dos Familiares, Amigos e Portadores de Doenças Graves – AFAG**

"A proposta de atualização do Rol para incluir o Burosumabe no tratamento da hipofosfatemia ligada ao cromossomo X (XLH) apresenta uma ***oportunidade significativa para melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados por essa condição genética rara. XLH é uma doença que prejudica a regulação do fósforo no corpo, levando a problemas ósseos, dor crônica e dificuldades de mobilidade. O tratamento tradicional, baseado na suplementação de fósforo e vitamina D, muitas vezes não é suficientemente eficaz e pode acarretar efeitos colaterais significativos****." -* **Federação Brasileira das Associações de Doenças Raras - FEBRABARAS**

UAT 69 - MANIFESTAÇÕES FAVORÁVEIS

"(...) ***A realização do exame genético é amplamente recomendada na literatura médica, com o objetivo de confirmar a doença e se evitar diagnósticos equivocados****. Pacientes com outras formas de raquitismo hipofosfatêmico associados ao aumento do FGF23 podem apresentar características clínicas, bioquímicas e radiológicas semelhantes às da hipofosfartemia ligada ao X, e a não confirmação genética da doença pode levar à prescrição inadequada de* ***burosumabe****. Por exemplo, pacientes com raquitismo autossômico recessivo, (...) Dessa forma, a confirmação genética da doença é essencial para garantir a precisão diagnóstica e a adequação terapêutica. (...)* - **Associação Médica Brasileira – AMB**

"Considerando que ***o medicamento já está incorporado no SUS com base nos benefícios clínicos demonstrados na população pediátrica, incluindo desfechos consistentes e impacto positivo na evolução da doença, conforme relatório da CONITEC,*** *o Conass manifesta-se favorável à sua inclusão no rol.* ***Além disso, a adequação da diretriz de utilização para testes diagnósticos específicos é essencial para a correta identificação dos pacientes elegíveis, assegurando acesso adequado ao tratamento e maior efetividade da terapia****."* **– Conselho Nacional de Secretários Estaduais de**

UAT 69 - MANIFESTAÇÕES DESFAVORÁVEIS

"Existe ***divergência importante dos desfechos avaliados entre os estudos apresentados , que também foram considerados de qualidade metodológica baixa, limitando avaliação do benefício clínico da tecnologia. Temos incertezas também relacionadas a prevalência da doença e da estratificação da dose*** *prevista que limita em muito a análise do impacto orçamentário."* - **Sindicato Nacional das Empresas de Medicina de Grupo - SINAMGE**

"As evidências científicas apresentadas na submissão do burosumabe foram consideradas de ***baixa qualidade metodológica*** *para a população pediátrica. Trata-se de estudos que, em sua maioria, não possuem comparadores ativos. Além disso, existe uma divergência entre os desfechos avaliados entre os estudos não permitindo uma avaliação global do suposto benefício do tratamento com burosumabe."* - **Confederação Nacional das Cooperativas Médicas - Unimed do Brasil**

UAT 69 - MANIFESTAÇÕES DESFAVORÁVEIS

"Na análise econômica, ***a razão de custo-efetividade da tecnologia foi de R$ 2.401.312,64/QALY para a população pediátrica, um resultado elevado, mesmo que para doença rara.*** *(...) Por fim, os pareceristas da ANS calcularam o i****mpacto orçamentário (...) de cerca de R$ 574 milhões em 5 anos****.*

No entanto, ***o modelo apresenta incertezas****, visto que o impacto orçamentário incremental acumulado em cinco anos na Saúde Suplementar é aproximadamente 8,8 vezes maior do que o do SUS. (...) Ademais, é importante salientar que o IO elaborado pela ANS ainda está subestimado, visto que não contempla os custos dos testes da estratégia diagnóstica para a hipofosfatemia ligada ao cromossomo X, com os testes genéticos (NGS e MLPA), assim como o teste de dosagem do fator de crescimento de fibroblastos 23.*

O modelo do IO considerou apenas os custos diretos de aquisição do medicamento. Com isso, não é possível avaliar o real IO no contexto da Saúde Suplementar." - **Federação Nacional das Empresas de Seguros Privados, de Capitalização e de Previdência Complementar Aberta – FENASEG**

UAT 69 - MANIFESTAÇÕES DESFAVORÁVEIS

"Penso que ***tratamentos para doenças raras e ultrararas deveriam ficar centralizados no SUS, que apresentam melhores condições de seguimento da jornada desses pacientes, assim como melhores condições de negociação de preços dos medicamentos****. Um só paciente com um tratamento de alto custo numa operadora pequena pode representar um impacto financeiro muito alto."* – **União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS)**

UAT 76 - EXAMES DIAGNÓSTICOS PARA TROMBOFILIA EM GESTANTES

❑ **Recomendação final da Conitec, conforme Relatório nº 503/2019:**

Os membros da CONITEC presentes na 84ª reunião ordinária, no dia 04 de dezembro de 2019, deliberaram, por unanimidade, por **recomendar a incorporação no SUS dos seguintes exames diagnósticos para trombofilia em gestantes**, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: a) Mutação do gene de protrombina; b) Dosagem de proteína C funcional; c) Dosagem de proteína S livre; d)Anti-beta 2 – glicoproteína – IgG; e) **Antibeta 2 – glicoproteína – IgM;** f) Anticoagulante lúpico.
Foi assinado o Registro de Deliberação nº 494/2019.

❑ **Portaria SCTIE/MS Nº 1, de 10 de janeiro de 2020:**

Torna pública a decisão de **incorporar os exames diagnósticos:** i) mutação do gene de protrombina; ii) dosagem de proteína C funcional; iii) dosagem de proteína S livre; **iv) anti-beta 2 - glicoproteína - IgG; v) antibeta 2 - glicoproteína - IgM**; e vi) anticoagulante lúpico para trombofilia em gestantes, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

UAT 76 - Exames diagnósticos para trombofilia em gestantes

Proposta referente à estratégia diagnóstica:

Incorporar o teste diagnóstico ANTI-BETA 2 GLICOPROTEÍNA I – IGG E IGM para o diagnóstico de trombofilia em gestantes.

Sem Diretriz de Utilização.

UAT 76 - Exames diagnósticos para trombofilia em gestantes

Manifestação	Qtd.	%
Favorável à proposta de atualização	8	53%
Desfavorável à proposta de atualização	6	40%
Abstenção	1	7%
Total	15	100%

Obs.:

- *Todas as manifestações foram contabilizadas (total de 15 contribuições, sendo 12 provenientes do primeiro formulário e 3 do segundo).*
- *Algumas entidades apresentaram mais de uma manifestação por UAT e todas foram consideradas.*
- *Três manifestações foram enviadas somente a título de teste do Forms e foram desconsideradas.*
- No caso específico da UAT 76, uma vez que ocorreram ajustes no primeiro formulário, algumas contribuições, dentre as 12 coletadas inicialmente, perderam o objeto, visto que se referiam a uma diretriz de utilização que foi retirada da proposta enviada no segundo formulário. Sendo assim, essas contribuições não foram trazidas para esta apresentação, mas se encontram na íntegra no Relatório Preliminar da Cosaúde.

UAT 76 – MANIFESTAÇÕES FAVORÁVEIS

"A proposta de atualização do Rol para incorporar testes diagnósticos para trombofilia em gestantes representa uma ***iniciativa crucial para a promoção da saúde materna e fetal****.* ***A inclusão de exames (...)*** *é* ***fundamental devido ao risco aumentado de tromboembolismo venoso (TEV) e complicações associadas à trombofilia durante a gravidez e o puerpério. Esses testes permitem a identificação precoce de mulheres em risco, possibilitando a implementação de estratégias preventivas e terapêuticas personalizadas que podem significativamente reduzir o risco de eventos adversos, como abortos recorrentes, pré-eclâmpsia, descolamento prematuro da placenta, restrição de crescimento intrauterino e morte fetal..****Isso se alinha às diretrizes internacionais e às melhores práticas de cuidado pré-natal, destacando a importância de uma abordagem proativa no manejo de condições de risco que podem impactar significativamente os desfechos da gravidez. Portanto, a manifestação favorável...é justificada pelo potencial de melhorar significativamente o cuidado e os resultados de saúde materno-infantil, promovendo uma gravidez mais segura e saudável."*

Federação Brasileira das Associações de Doenças Raras – FEBRARARAS

UAT 75 – MANIFESTAÇÕES FAVORÁVEIS

*"**Justifica-se pela prevalência da doença, apesar de baixa os riscos do "nao diagnostico" sao elevados**. O tratamento empírico devido a impossibilidade de realizar exames diagnósticos pode trazer danos."* **Associação Médica Brasileira – AMB**

*"Os **testes diagnósticos mencionados desempenham um papel crucial na identificação de distúrbios da coagulação em gestantes, permitindo a implementação de estratégias preventivas e terapêuticas para reduzir o risco de complicações tromboembólicas e obstétricas** durante a gravidez."* **Associação Brasileira de Talassemia - ABRASTA**

UAT 76 – MANIFESTAÇÕES FAVORÁVEIS

*"**Considerando que o exame já está incorporado no SUS e a relevância do diagnóstico precoce da trombofilia em gestantes para a prevenção de complicações materno-fetais**, o Conass manifesta-se favorável à sua inclusão no rol. A identificação adequada das pacientes de risco contribui para a adoção de medidas terapêuticas oportunas, reduzindo eventos adversos graves, como abortamento recorrente e trombose gestacional. **A ampliação do acesso a exames diagnósticos específicos favorece a conduta clínica baseada em evidências, garantindo maior segurança e efetividade na assistência obstétrica.**"* **Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS**

UAT 76 – MANIFESTAÇÕES DESFAVORÁVEIS

"Discordamos da recomendação ...Apesar da proposta não contemplar uma diretriz de utilização, ***o descritivo que inclui a população de gestantes não está alinhado com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia, visto que o rastreamento ou o diagnóstico de SAF ou trombofilia hereditária deve ser realizado idealmente antes da gravidez... a finalidade da proposta não é clara, se a utilização do teste seria para diagnóstico ou rastreamento...****A ausência de critérios para a realização do teste e a falta de harmonização com o PCDT do Ministério pode levar a desperdícios em solicitações no setor...”*** *-* ***Federação Nacional das Empresas de Seguros Privados, de Capitalização e de Previdência Complementar Aberta – FENASEG***

“O rastreamento laboratorial de trombofilias para todas as gestantes não está indicado. ***Existe um abuso nas solicitações de exames para pesquisa de trombofilias em gestantes.”*** *-* ***União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde - UNIDAS***

UAT 77 - REAÇÃO EM CADEIA DA POLIMERASE PARA DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA (LCM) E LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA (LLA)

❑ **Recomendação final da Conitec, conforme Relatório nº 475/2019:**

Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a **incorporação, ao SUS, dos testes de reação em cadeia da polimerase – transcriptase reversa** (RT-PCR) qualitativa e **quantitativa (RT-qPCR**) e hibridização in situ (ISH) para o diagnóstico e monitoramento da leucemia mieloide crônica (LMC) e da leucemia linfoblástica aguda cromossoma Philadelphia positivo (LLA Ph+). Foi assinado o Registro de Deliberação nº 464/2019.

❑ **Portaria SCTIE/MS Nº 57, DE 18 de novembro de 2019:**

Torna pública a decisão de **incorporar a reação em cadeia da polimerase - transcriptase reversa** (RT-PCR) qualitativa e **quantitativa (RT-qPCR**) e hibridização in situ (ISH) para o diagnóstico e monitoramento da leucemia mieloide crônica (LMC) e da leucemia linfoblástica aguda cromossoma Philadelphia positivo (LLA Ph+), no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

UAT 77 - Reação em cadeia da polimerase para diagnóstico de leucemia mieloide crônica (LCM) e leucemia linfocítica aguda (LLA)

Proposta referente à estratégia diagnóstica:

Incorporar o teste diagnóstico CROMOSSOMO PHILADELPHIA QUANTITATIVO, tendo em vista a necessidade do componente quantitativo do teste para manejo e acompanhamento da leucemia mielóide crônica (LMC) e leucemia linfocítica aguda (LLA).

Sem Diretriz de Utilização.
Como é o caso do componente qualitativo do teste disponível no Rol.

UAT 77 - Reação em cadeia da polimerase para diagnóstico de leucemia mieloide crônica (LCM) e leucemia linfocítica aguda (LLA)

Manifestação	Qtd.	%
Favorável à proposta de atualização	14	93%
Desfavorável à proposta de atualização	0	0%
Abstenção	1	7%
Total	15	100%

Obs.:

- *Todas as manifestações foram contabilizadas (total de 15 contribuições, sendo 12 provenientes do primeiro formulário e 3 do segundo).*
- *Algumas entidades apresentaram mais de uma manifestação por UAT e todas foram consideradas.*
- *Três manifestações foram enviadas somente a título de teste do Forms e foram desconsideradas.*

*"... **Esses testes ajudam os médicos a confirmar o tipo de leucemia e a monitorar como o tratamento está funcionando.** O RT-PCR é especialmente útil porque pode detectar pequenas quantidades de material genético específico, permitindo um diagnóstico preciso e a avaliação da resposta ao tratamento ao longo do tempo. A ISH complementa o RT-PCR, fornecendo uma imagem direta das anormalidades genéticas em células, o que ajuda os médicos a entender melhor a natureza da doença. Em resumo, esses testes **desempenham um papel crucial no diagnóstico precoce, acompanhamento do tratamento e detecção de recaídas em pacientes com LMC e LLA Ph+, ajudando a gerenciar melhor essas condições.**"* **Associação dos Familiares, Amigos e Portadores de Doenças Graves – AFAG**

UAT 77 – MANIFESTAÇÕES FAVORÁVEIS

*"**Considerando que o teste diagnóstico CROMOSSOMO PHILADELPHIA QUANTITATIVO por RT-PCR já está incorporado no SUS**, com base nos benefícios clínicos para identificação e monitoramento de leucemia mieloide crônica (LMC) e leucemia linfoblástica aguda (LLA Ph+), o Conass manifesta-se favorável à sua inclusão no rol de procedimentos da ANS. **A quantificação do transcrito BCR-ABL1 é essencial para avaliar a resposta ao tratamento e detectar resistências terapêuticas precocemente, permitindo intervenções oportunas que melhoram o prognóstico. A padronização e ampliação do acesso a esse exame pode garantir uma conduta clínica baseada em evidências, aumentando a segurança e efetividade no acompanhamento dessas neoplasias hematológicas."*** **Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS**

UAT 77 – MANIFESTAÇÕES FAVORÁVEIS

"Conforme posicionamento da ABHH, filiada a AMB:

(...) O exame de RT-qPCR (quantitativo) é fundamental para o monitoramento de doença residual mínima na LMC e na LLA. Portanto, a incorporação dos 3 exames é fundamental para o diagnóstico e acompanhamento da resposta ao tratamento dessas doenças, tanto na avaliação de resposta ao tratamento com inibidores de tirosina quinase quanto no acompanhamento pós transplante." **Associação Médica Brasileira – AMB**

"...*justifica-se pela* ***necessidade de oferecer aos pacientes diagnósticos mais precisos e tratamentos direcionados.*** *A RT-PCR e RT-qPCR são técnicas avançadas que possibilitam a detecção e quantificação do transcriptoma BCR-ABL, característico dessas leucemias..."* **Federação Brasileira das Associações de Doenças Raras – FEBRARARAS**

UAT 77 – MANIFESTAÇÕES FAVORÁVEIS

*"**Estudos (11) de acurácia diagnóstica que embasaram incorporação no CONITEC SUS , bem como estudo adicional incluído pelo parecerista da ANS mostraram a utilidade do mesmo para diagnóstico e monitoramento dos beneficiários com LCM e LLA Ph+**"* **- Sindicato Nacional das Empresas de Medicina de Grupo - SINAMGE**

*"(...**) E após atualização das buscas pelos pareceristas da ANS, foi identificada uma referência adicional (**às 11 da Conitec**). (...) **O estudo demonstrou boa correlação entre os testes em diferentes momentos**: aos 6 meses de acompanhamento o teste FISH teve uma sensibilidade de 83,3% e especificidade de 65,2% (k >0,339, p<0,033); no 12º mês, a sensibilidade do FISH foi 83% e a especificidade foi de 59,1% (k >0,286, p <0,065) e no 24º mês, o FISH teve uma sensibilidade de 100% e especificidade de 68,8% (k >0,642, p<0,000). **Os resultados deste estudo não alteram os dados relatados no Relatório de Recomendação da Conitec. Os estudos incluídos apresentaram alto risco de viés para 4 domínios e baixo risco de viés para 3 domínios,** conforme a ferramenta QUADAS-2..."* - **Confederação Nacional das Cooperativas Médicas - Unimed do Brasil**

UAT 77 – MANIFESTAÇÕES FAVORÁVEIS

*"Apesar de divergência e incertezas sobre avaliação econômica e impacto orçamentário da incorporação, **acreditamos que a mesma agrega valor a assistência** de nossos beneficiários."* - **Sindicato Nacional das Empresas de Odontologia de Grupo – SINOG**

"(...) ***A avaliação de impacto orçamentário (IO) apresentada pelos pareceristas da ANS utilizou a Tabela SIGTAP nos componentes e fontes, assim como no relatório da Conitec.*** *Embora tenha sido aplicada taxa de correção de 0,25 na população do SUS e o preço de referência da tecnologia seja o mesmo da utilizado na avaliação da CONITEC, o valor do impacto orçamentário foi inferior, pois, enquanto a Conitec parte de participação no mercado de 100% logo no primeiro ano, a avaliação da ANS parte de um valor menor (60%).*" - **Federação Nacional das Empresas de Seguros Privados, de Capitalização e de Previdência Complementar Aberta – FENASEG**

UAT 84 - ALFA-ALGLICOSIDASE PARA REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA NA FORMA PRECOCE DA DOENÇA DE POMPE

❑ **Recomendação final da Conitec, conforme Relatório de Recomendação nº 481/2019:**

Os membros da Conitec presentes na 81ª reunião ordinária, no dia 5 de setembro de 2019, deliberaram, por unanimidade, por **recomendar a incorporação no SUS da alfa-alglicosidase para o tratamento da forma precoce da doença de Pompe**, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 470/2019.

❑ **Portaria SECTICS/MS nº 48, de 16 de outubro de 2019:**

Torna pública a decisão de **incorporar a alfa-alglicosidase para a forma precoce da doença de Pompe**, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

UAT 84 – Alfa-alglicosidase para reposição enzimática na forma precoce da doença de Pompe

Proposta referente à terapia:

Incorporar o procedimento “TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA PARA DOENÇA DE POMPE (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)”.

Diretriz de Utilização:

TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA PARA DOENÇA DE POMPE

Cobertura obrigatória do medicamento alfa-alglicosidase como terapia de reposição enzimática (TRE) na forma precoce da doença de Pompe (com início dos sintomas até 12 meses de idade).

UAT 84 – Alfa-alglicosidase para reposição enzimática na forma precoce da doença de Pompe

Manifestação	Qtd.	%
Favorável à proposta de atualização	8	53%
Desfavorável à proposta de atualização	6	40%
Abstenção	1	7%
Total	15	100%

Obs.:

- *Todas as manifestações foram contabilizadas (total de 15 contribuições, sendo 12 provenientes do primeiro formulário e 3 do segundo).*
- *Algumas entidades apresentaram mais de uma manifestação por UAT e todas foram consideradas.*
- *Três manifestações foram enviadas somente a título de teste do Forms e foram desconsideradas.*

UAT 84 - MANIFESTAÇÕES FAVORÁVEIS

"A manifestação favorável à proposta de atualização do Rol para incorporar a alfa-alglicosidase como terapia de reposição enzimática na doença de Pompe ***é fortemente justificada pelos benefícios clínicos significativos que este tratamento oferece aos pacientes afetados por esta condição genética rara e potencialmente fatal. A doença de Pompe de início precoce, caracterizada pelo acúmulo progressivo de glicogênio nas células devido à deficiência da enzima alfa-glicosidase ácida, leva a manifestações graves, incluindo hipotonia muscular, insuficiência respiratória e, eventualmente, morte precoce.*** *A introdução da alfa-alglicosidase como terapia de reposição enzimática t****em demonstrado melhorar significativamente os desfechos em pacientes, incluindo a sobrevida, a função respiratória e o desenvolvimento motor. Esses avanços são particularmente notáveis em pacientes tratados precocemente,*** *enfatizando a importância de disponibilizar este tratamento desde o diagnóstico inicial da doença. (...)"* - **Federação Brasileira das Associações de Doenças Raras - FEBRARARAS**

UAT 84 – MANIFESTAÇÕES FAVORÁVEIS

*"**Considerando que a terapia com alfa-alglicosidase já está incorporada no SUS, com base nos benefícios clínicos comprovados,** incluindo desfechos consistentes e impacto positivo na evolução da doença, conforme o relatório da CONITEC, o Conass manifesta-se favorável à sua inclusão no rol. A incorporação da terapia de reposição enzimática para o tratamento da forma precoce da doença de Pompe é essencial, pois **há evidências robustas de que essa intervenção melhora significativamente a função motora e retarda a progressão da doença, especialmente quando iniciada nos primeiros meses de vida, oferecendo melhores perspectivas de qualidade de vida para as crianças afetadas.**"* – **Conselho Nacional de Secretários Estaduais de Saúde - CONASS**

UAT 84 - MANIFESTAÇÕES FAVORÁVEIS

*"**O ensaio de atividade enzimática GAA é usado como uma abordagem de primeira linha para o diagnóstico de Doença de Pompe (DP), se a atividade enzimática for baixa ou limítrofe, análises genéticas precisam ser realizadas.** Como a DP é uma doença autossômica recessiva, a análise genética em pacientes afetados mostra uma mutação em homozigose ou 2 mutações diferentes em heterozigose composta. É bem conhecido que as mutações estão espalhadas por GAA; portanto, o sequenciamento é realizado em todo o gene. Se a atividade enzimática GAA for baixa e o sequenciamento revelar uma mutação patogênica ou GVUS em heterozigose, a investigação genética deve ser concluída com análise MLPA de GAA para descartar deleções ou inserções de vários nucleotídeos, ou com outras análises genéticas estendidas. Em pacientes com baixa atividade enzimática e 2 variantes patogênicas diferentes, é importante confirmar a heterozigose composta com um estudo de segregação em parentes, a fim de demonstrar que as duas mutações estão em dois alelos diferentes.*

DUT 110.XX DIAGNÓSTICO GENÉTICO DA DOENÇA DE POMPE

Cobertura obrigatória do Sequenciamento de Nova Geração (NGS) do gene GAA para pacientes com suspeita clínica de doença de Pompe; e

*Cobertura obrigatória para MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) do GENE GAA em pacientes com suspeita clinica de doença de Pompe e**m que o Sequenciamento do gene GAA não encontrou variantes patogênicas/provavelmente patogênicas, ou encontrou em heterozigose**."* – **Associação Médica Brasileira - AMB**

UAT 84 – MANIFESTAÇÕES DESFAVORÁVEIS

"Discordamos com recomendação de incorporação de alfa-alglicosidase para terapia de reposição enzimática na doença de Pompe precoce. ***As evidências científicas apresentadas na submissão de alfa-alglicosidase foram consideradas de muito baixa qualidade metodológica de acordo com a ferramenta GRADE.*** *Trata-se de e****vidências que possuem alto viés de publicação, por serem estudos abertos, heterogêneos e sem comparação ativa e, em alguns casos, de braço único.*** *Foram considerados também como evidência elegível para o relatório estudos de coorte, desenho de estudo que possui baixo grau de recomendação na pirâmide de evidências. (...)*

*N****a análise econômica, a razão de custo-efetividade da tecnologia foi de R$ 1.521.942,46/AVG para doença precoce em comparação com cuidado de suporte. Esse resultado pode ser considerado elevado, mesmo que para doença rara.*** *É importante ressaltar que a discussão dessa tecnologia foi pretérita à implementação do limiar de custo-efetividade na CONITEC. Considerando o limiar ainda em discussão para doenças raras, a RCEI da tecnologia encontra-se acima do parâmetro estabelecido na CONITEC. (CONTINUA)*

*Por fim, no c**álculo de impacto orçamentário (IO) na perspectiva da Saúde Suplementar e apresentado pela ANS, encontrou-se um IO incremental de cerca de R$ 17,5 milhões em 5 anos**. No entanto, **resultado está subestimado, dado o alto custo da tecnologia e devido às premissas utilizadas no modelo. Não foram utilizados os mesmos critérios de market share que a análise conduzida pela CONITEC, com 100% de participação do mercado logo no primeiro ano de incorporação, enquanto os pareceristas da ANS adotaram uma entrada progressiva, com início de 20% a 100% no quinto ano*.

*Ademais, é importante salientar que o **IO elaborado pela ANS ainda está subestimado, visto que não contempla os custos dos testes da estratégia diagnóstica para a Doença de Pompe,** com a inclusão do teste genético (NGS). O modelo do IO considerou apenas os custos diretos de aquisição do medicamento. Com isso, não é possível avaliar o real IO no contexto da Saúde Suplementar."* – **Federação Nacional das Empresas de Seguros Privados, de Capitalização e de Previdência Complementar Aberta – FENASEG**

UAT 84 – MANIFESTAÇÕES DESFAVORÁVEIS

"Entendemos que a ***Saúde Suplementar como um todo, não dispõe atualmente de rede de serviços capaz de entregar cuidado integral à pessoa com Doença de Pompe Precoce, portanto não se justifica a cobertura do medicamento descasada do acesso ao cuidado integral de qualidade.*** *Adicionalmente esse* ***modelo de inclusão isolada de medicamento órfão na cobertura mínima obrigatória dos planos de saúde prejudica a formação de registros nacionais de doenças raras, bem como o monitoramento dos casos e a avaliação dos resultados das novas terapias incorporadas.*** *Outras formas de arranjo entre as instituições MS e ANS devem ser buscadas que não a cobertura obrigatória do medicamento, visando o melhor interesse das crianças com DPP e seu registro, acompanhamento e monitoramento em centros de notória expertise nessa doença." -* ***Sindicato Nacional das Empresas de Medicina de Grupo - SINAMGE***

UAT 84 – MANIFESTAÇÕES DESFAVORÁVEIS

"Discordamos da recomendação de incorporação de alfa-alglicosidase para terapia de reposição enzimática na doença de Pompe precoce no âmbito do Rol de coberturas obrigatórias da ANS. (...) ***Uma vez que a doença é multissistêmica, o paciente deve ser acompanhado por equipe multidisciplinar experiente.*** *(...) Devida à multiplicidade de apresentações da Doença de Pompe Precoce e visto que os estudos disponíveis sobre a TRE com alfa-alglicosidase apresentam alta incerteza de benefícios e riscos, conforme já apontado no relatório da CONITEC* ***o monitoramento dos pacientes em uso do medicamento é obrigatório****; deve ser conduzido por equipe experiente e o tratamento interrompido nos casos indicados. (...) Conforme exposto acima a Saúde Suplementar como um todo, não d****ispõe atualmente de rede de serviços capaz de entregar cuidado integral à pessoa com Doença de Pompe Precoce****, portanto não se justifica a cobertura do medicamento descasada do acesso ao cuidado integral de qualidade."* - **Confederação Nacional das Cooperativas Médicas - Unimed do Brasil**

*"Penso que t****ratamentos para doenças raras e ultrararas deveriam ficar centralizados no SUS, que apresentam melhores condições de seguimento da jornada desses pacientes, assim como melhores condições de negociação de preço****s dos medicamentos. Um só paciente com um tratamento de alto custo numa operadora pequena pode representar um impacto financeiro muito alto."* **– União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS)**

PRÓXIMAS ETAPAS

PRÓXIMAS ETAPAS

- Análise da ANS para elaboração da Nota Técnica de Recomendação Preliminar – NTRP
- Deliberação da DICOL
- Realização de Consulta Pública:
  - Relatórios da ANS para cada tecnologia
  - Relatório da reunião técnica da Cosaúde, que inclui as manifestações de seus membros
- Apresentação da Participação Social Ampliada e debates da Cosaúde (Participação Social Dirigida)
- Análise da ANS para elaboração da Nota Técnica de Recomendação Final - NTRF
- Decisão final da DICOL
- Publicação do Normativo - em caso de incorporações/ampliações de uso

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

43ª Reunião Técnica da COSAÚDE **27/08/2025**

N°	NOME	INSTITUIÇÃO
1	ANA CECILIA DE SÁ CAMPELLO FAVERET	ANS
2	ANA LÚCIA SILVA MARÇAL PADUELLO	CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE
3	ANDRÉA DANTAS MOTA	ANS
4	ANETE MARIA GAMA	ANS
5	ANTONIO PAZIN FILHO	CNI NATS FMRP USP
6	BEATRIZ FERNANDA AMARAL	ABRAMGE
7	BRUNA ALESSANDRA VALE DELOCCO	ANS
8	CARLA CRISTINA DAS NEVES GRILO	ANS
9	CARLA VALERIA MARTINS RODRIGUES	ANS
10	CARLOS HENRIQUE ANDRADE TEIXEIRA	HOSPITAL ALEMÃO OSWALDO CRUZ
11	CAROLINA MARIA DIAS DA SILVA	CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA
12	CASSIO IDE ALVES	ABRAMGE
13	CLARICE ALEGRE PETRAMALE	UNIMED DO BRASIL
14	CLAUDIA SOARES ZOUAIN	ANS
15	DANIEL BARAUNA	CONFEDERAÇÃO DAS SANTAS CASAS DE MISERICÓRDIA, HOSPITAIS E ENTIDADES FILANTRÓPICAS - CMB
16	DANIELLE LEÃO CORDEIRO DE FARIAS	MÉDICA HEMATOLOGISTA
17	FABIANO VARELA	MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO - MTE
18	FERNANDO SEIXAS ALVES	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
19	FLÁVIA CRISTINA DE ARAÚJO CORDEIRO	ANS
20	FREDERICO SILVA VALENTIM SALLUM	KNIGHT THERAPEUTICS
21	GRACCHO BOGÉA DE MELO E ALVIM NETO	FBH
22	GUSTAVO GUIDA GODINHO DA FONSECA	SBGM
23	HELLEN HARUMI MIYAMOTO	FENASAÚDE

24	ISABELLA VASCONCELLOS DE OLIVEIRA	UNIDAS
25	JEANE REGINA DE OLIVEIRA MACHADO	ANS
26	JOÃO HENRIQUE VOGADO ABRAHÃO	CONASS
27	JOSÉ BRUNO DE ALENCAR PINTO	ANS
28	KARINA BARREIRA SOBRINHO	ANS
29	LEONARDO COSTA BANDEIRA E FARIAS	SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA (SBEM)
30	LEONARDO MOTTA SOARES	ANS
31	LUIZ RICARDO TRINDADE BACELLAR	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS
32	MARIANA MICHEL BARBOSA	UNIMEDBH
33	MARTA SUNDFELD	ANS
34	MILTON DAYRELL LUCAS FILHO	ANS
35	MIRIAN CARVALHO LOPES	ANS
36	MIYUKI GOTO	ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA AMB
37	PEDRO MAZILIO TOLEDO	ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA - ABRALE
38	PRISCILA GEBRIM LOULY	MINISTÉRIO DA FAZENDA
39	PRISCILA TORRES DA SILVA	BIORED BRASIL
40	SIDNEY RAFAEL DAS NEVES	CFO - CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA
41	SILVANA MARCIA BRUSCHI KELLES	UNIMED BRASIL/BH
42	SIMONE ASSUMPÇÃO PEROBA	CONFEDERAÇÃO NACIONAL DO COMÉRCIO
43	SIMONE HAASEBKRAUSE	ANS
44	TALITA BARBOSA GOMES	CFF
45	TATIANA CALI DE OLIVEIRA	FENASAÚDE
46	VÂNIA CRISTINA DOS SANTOS TAVARES	ANS
47	VENINA BARROS	AMB
48	VERONICA ELIZABETH MATA	ROCHE PRODUTOS QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS
49	WALACE DIAS FREITAS	MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO E ASSISTÊNCIA SOCIAL, FAMÍLIA E COMBATE À FOME (MDS).