Relatório Final da COSAÚDE – Belimumabe para o tratamento adjuvante de pacientes adultos (= 18 anos) com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e alto grau de atividade da doença apesar do uso da terapia padrão. (UAT 163)

No dia 26 e 27 de agosto de 2025, na 43ª 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 158, em relação à proposta de atualização do Rol para *Belimumabe para o tratamento adjuvante de pacientes adultos (= 18 anos) com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e alto grau de atividade da doença apesar do uso da terapia padrão.*

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:

- Confederação Nacional das Cooperativas Médicas (UNIMED DO BRASIL) posiciona-se contrariamente à incorporação de belimumabe ao rol para tratamento do LES, tendo em vista a existência de outro medicamento, também em análise na ANS e que portanto, a metodologia indicada neste caso é a ATS de múltiplas tecnologias e não a análise de cada uma delas em separado. Com isso nosso objetivo é o de recomendar a melhor tecnologia ou tecnologias que entreguem o melhor Valor em Saúde para os beneficiários do sistema de saúde suplementar. Cabe lembrar que novos medicamentos imunobiológicos entrararão no mercado nos próximos anos e assim, estabelecer corretamente a incorporação de medicamentos no Rol com base na entrega de valor em saúde tem a função de balizar os preços de aquisição das próximas incorporações.
- Federação Nacional das Empresas de Seguros Privados, de Capitalização e de Previdência Complementar Aberta (FENASEG/FENASAUDE) mantém a recomendação de não incorporação do medicamento belimumabe para tratamento de pacientes adultos com lúpus eritematoso sistêmico com alta atividade da doença, de modo complementar à terapia padrão, na forma da DUT

proposta na participação social. Ainda, os novos critérios apresentados não alteram o impacto incremental substancial de R$ 2,7 bilhões em cinco anos. Por fim, reiteramos a necessidade da Secretaria Executiva organizar análises multitecnologias para diferentes tecnologias demandadas para a mesma indicação. A análise multitecnologias é uma metodologia adotada por diversas agências de ATS, como NICE e CONITEC, a fim de comparar tecnologias que ainda não estão incorporadas nos sistemas de saúde de forma mais equânime sob a luz da ATS.

- Associação Médica Brasileira (AMB) endossa a posição da Sociedade Brasileira de Reumatologia SBR e se mantém favorável à incorporação da tecnologia UAT 163. Também fica à disposição para discussão de DUT específica.
- Núcleo de Defesa do Consumidor da Defensoria Pública do RJ (NUDECON/RJ) favorável a incorporação do Belimumabe para Tratamento adjuvante de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e alto grau de atividade da doença apesar do uso da terapia padrão
- Confederação das Santas Casas de Misericórdia, Hospitais e Entidades Filantrópicas (CMB) acompanha posição desfavorável, conforme argumentos da Unimed do Brasil e FENASAUDE
- Biored Brasil, manifesta parecer favorável a incorporação de Belimumabe para o tratamento de LES em alto grau de atividade de doença, e recomenda ao COSAUDE que seja considerado a contribuição da SBR sobre a sugestão da DUT para segmentar o público alvo de Belimumabe e de Anifrolumabe. Visando com isso, apoiar a prescrição médica adequada e o uso racional destes medicamentos ofertados em tempo oportuno.
- Conselho Federal de Farmácia (CFF) e Conselho Federal de Enfermagem (COFEN) manifestam-se favoráveis à incorporação do Belimumabe para Tratamento adjuvante de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES).
- Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) - Em consonância com o posicionamento na análise anterior, o Conass acompanha a Unimed Brasil e não recomenda a incorporação de Belimumabe para LES com alta atividade na saúde suplementar.
- Conselho Nacional de Saúde (CNS) manifesta parecer favorável a incorporação de Belimumabe e endossa o posicionamento da Biored Brasil, ressaltando a importância de seguir a sugestão de DUT apresentada pela SBR como proposta de segmentar o uso racional de Belimumabe e Anifrolumabe.
- Federação Brasileira de Hospitais (FBH) endossa a posição da Sociedade Brasileira de Reumatologia e se mantém favorável à incorporação do Belimumabe
- Sindicato Nacional das Empresas de Medicina de Grupo (SINAMGE/ABRAMGE) - existem incertezas sobre eficácia e segurança além do impacto orçamentário elevado completamente desproporcional as incertezas clínicas. Não tivemos novos dados durante a participação social ampliada, mantemos assim nossa posição desfavorável a incorporação

ANEXOS:

Apresentações

Lista de presença

ANS Agência Nacional de Saúde Suplementar

UAT 163

BELIMUMABE PARA O TRATAMENTO ADJUVANTE DE PACIENTES ADULTOS COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES) E ALTO GRAU DE ATIVIDADE DA DOENÇA APESAR DO USO DA TERAPIA PADRÃO

PARTICIPAÇÃO SOCIAL AMPLIADA

AUDIÊNCIA PÚBLICA Nº 57/2025 E CONSULTA PÚBLICA Nº 158/2025

43ª REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE

26 e 27/08/2025

PROPOSTA DE ATUALIZAÇÃO

- **Protocolo:** 2025.2.00025
- **Proponente:** GlaxoSmithKline Brasil Ltda.
- **Nº UAT:** 163
- **Tipo de PAR:** Incorporação
- **Tecnologia:** Belimumabe (anticorpo monoclonal totalmente humano que inibe o fator de estimulação das células B - BLyS)
- **Reunião Técnica (RT) preliminar da Cosaúde:** 41ª RT realizada em 25/06/2025
- **Recomendação preliminar:** Desfavorável, conforme Nota Técnica nº 24/2025/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO, constante do processo 33910.028167/2025-98

RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR - MOTIVAÇÃO

A evidência atualmente disponível sobre a eficácia e segurança de belimumabe para tratamento adjuvante de pacientes adultos com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e alto grau de atividade da doença apesar do uso da terapia padrão é baseada em seis ensaios clínicos randomizados, com certeza da evidência variando de muito baixa a alta.

Os resultados sugerem que belimumabe adicionado à terapia padrão provavelmente reduz a atividade da doença e da dose de corticóides, e aumenta a proporção de pacientes sem danos aos órgãos e a taxa de resposta ao tratamento. Ademais, belimumabe provavelmente aumenta discretamente a qualidade de vida relacionada à fadiga autorrelatada e tem pouco ou nenhum efeito na avaliação da saúde física para qualidade de vida. Em relação aos desfechos de segurança, o efeito de belimumabe é incerto sobre a incidência de eventos adversos graves e parece não haver diferença no risco de quaisquer eventos adversos quando comparado ao placebo.

RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR - MOTIVAÇÃO

No entanto, os estudos possuem fragilidades quanto à representatividade da população-alvo, pois não incluíram exclusivamente pacientes em alto grau de atividade da doença. Também foram identificadas outras limitações metodológicas, tais como, alto número de perdas dos estudos, exclusão de pacientes das análises e dicotomização de desfechos contínuos.

Em razão das limitações apontadas subsistem incertezas, cabendo aguardar a participação social ampliada para obtenção de subsídios que possam agregar informação relevante à análise.

A avaliação econômica elaborada pelo proponente apresentou uma razão de custo utilidade incremental de R$ 331,5 mil por ano de vida ajustado pela qualidade (AVAQ), considerando como comparador o tratamento padrão. Já a análise de impacto orçamentário estimou um gasto no cenário de incorporação da tecnologia na ordem de R$ 2,8 bilhões acumulados em 5 anos (média anual de R$ 560,0 milhões), para o atendimento a uma população média anual de 11.160 pacientes.

ETAPA DE PARTICIPAÇÃO SOCIAL AMPLIADA

Audiência Pública nº 57/2025, realizada em 18/07/2025

https://www.youtube.com/watch?v=Cu_j5RjHhso

Consulta Pública nº 158/2025: Recebimento de contribuições da sociedade entre 10/07/2025 a 29/07/2025. O dossiê do proponente, o estudo técnico elaborado pela ANS (Relatório de Análise Crítica - RAC), o relatório preliminar da COSAÚDE e a NTRP estão disponíveis para consulta na página da CP.

Link: https://componentes-portal.ans.gov.br/link/ConsultaPublica/158

AUDIÊNCIA PÚBLICA Nº 57/2025

Realizada em 18/07/2025

RESUMO DOS TEMAS ABORDADOS

- **O lúpus é uma doença complexa** que traz impactos negativos à vida profissional e social do paciente.
- **As complicações advindas da doença**, além daquelas decorrentes dos danos causados pelo tratamento, **geram repercussões na pessoa com LES, inclusive sob o ponto de vista psicológico**.
- **Não houve evolução no tratamento da doença nos últimos anos e não existem outras opções no Rol da ANS.**
- O uso de corticoides traz prejuízos a longo prazo, **havendo consenso na importância da redução do seu uso**.
- **Belimumabe diminui a atividade da doença e o uso de corticoides; e é seguro**, especialmente se comparado ao uso de imunossupressores convencionais e corticoides.
- **Respostas bem-sucedidas na qualidade de vida são observadas na prática clínica**, com manutenção do perfil de segurança para a população em alta atividade da doença.
- **É importante a incorporação do medicamento com uso racional**, restringindo os critérios na diretriz de utilização e incorporando critérios de descontinuidade, com reavaliação obrigatória e acompanhamento por reumatologista.

RESUMO DOS TEMAS ABORDADOS

- **Existem muitos desafios nos desenhos dos estudos e na avaliação das métricas**, por ser uma doença multissistêmica.
- Um novo estudo publicado em março/25 relatou uma prevalência de lúpus eritrematoso sistêmico no Brasil de 52,3 casos a cada 100 mil habitantes, o que pode reduzir o impacto econômico.
- Existem incorreções no cálculo da AIO pelos pareceristas da ANS pois a prevalência foi considerada sobre a população de 0 a 99 anos. Além disso foi considerado o PF 19% da CMED e não o 18%.
- Necessidade de alinhar o critério de alta atividade da doença com a UAT 154, no percentual de 22,1%.
- Ajustes nos parâmetros de cálculo do impacto orçamentário trariam uma redução significativa na população alvo.
- Os percentuais de *market share* trazidos pelos pareceristas estão bastante superestimados.
- Necessidade de haver mecanismos para negociação de preços.

CONSULTA PÚBLICA Nº 158/2025

(período de 10 a 29/07/2025)

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

Opinião	Qtd.	%
Concordo com a Incorporação	3.014	98,95
Concordo/discordo parcialmente da incorporação	23	0,76
Discordo da incorporação	9	0,30
Total Geral	**3.046**	**100,00**

- Após análise dos aportes, 4 (quatro) contribuições classificadas inicialmente como “Concordo/discordo parcialmente da incorporação” foram reclassificadas como “Discordo da incorporação”; e 1 (uma) manifestação indicada como “Discordo da incorporação” foi reclassificada como “Concordo com a incorporação”, tendo em vista os argumentos apresentados.
- **Observou-se ainda que 268 (8,80%) eram manifestações com conteúdo idêntico ou extremamente similar** (possíveis casos de replicação) **e 620 (20,35%) continham apenas uma ou nenhuma palavra**; mesmo assim, foram mantidas para preservar a intenção do contribuinte, sem exclusão ou reclassificação no processo de análise.

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

Opinião	Qtd.	%
Concordo com a Incorporação	2.834	93,05
Concordo/discordo parcialmente da incorporação	15	0,49
Discordo da incorporação	12	0,39
Não se aplica	185	6,07
Total Geral	**3.046**	**100,00**

- Adicionalmente, **185 (6,07%) manifestações foram reclassificadas como "não se aplica "**, das quais 85 (2,79%) são referentes à incorporação no SUS, 73 (2,39%) são referentes à outra tecnologia (medicamento) e 27 (0,89%) são relativas à incorporação para população com nefrite lúpica.
- A maioria dessas manifestações indicaram concordância com a incorporação e apenas 4 (quatro) estavam classificadas como "Concordo/discordo parcialmente da incorporação".

VISÃO GERAL DAS CONTRIBUIÇÕES

- **Quantidade de contribuições por perfil de contribuinte:**

Perfil de contribuinte	Qtd.	%
Interessados no tema	**802**	**26,33**
Familiar, amigo ou cuidador de paciente	**724**	**23,77**
Paciente	**554**	**18,19**
Profissional de saúde	435	14,28
Outro	215	7,06
Grupo/associação/organização de pacientes	134	4,4
Conselho profissional	57	1,87
Sociedade médica	31	1,02
Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada	18	0,59
Instituição acadêmica	17	0,56
Instituição de saúde	14	0,46
Consultoria	13	0,43
Operadora	11	0,36
Empresa/indústria	8	0,26
Prestador	5	0,16
Entidade representativa de prestadores	4	0,13
Entidade representativa de operadoras	2	0,07
Órgão de defesa do consumidor	1	0,03
Órgão governamental	1	0,03
Total Geral	**3.046**	**100,00**

ANS Agência Nacional de Saúde Suplementar

RESUMO DOS PRINCIPAIS ARGUMENTOS

❖ Concordantes

- A tecnologia foi recomendada por algumas agências internacionais, além de ser indicada em consensos e diretrizes médicas.
- Profissionais de saúde enfatizam os benefícios observados na prática clínica.
- Há evidências de eficácia e segurança provenientes de ensaios clínicos avaliados no Relatório de Análise Crítica (RAC), com ênfase na redução da dose de corticoides, no aumento da qualidade de vida e na redução da atividade da doença, complementados por estudos observacionais, revisões sistemáticas e narrativas.
- O alto custo da tecnologia torna inviável que os próprios pacientes arquem com o tratamento e sua disponibilização promoveria equidade.
- Ajustes conduzidos pelo proponente na prevalência do lúpus eritematoso sistêmico, na proporção de pacientes com alta atividade da doença e no *market share*, resultaram em uma redução no impacto orçamentário.

❖ Discordantes

- Relação desfavorável entre o custo do tratamento e os benefícios clínicos estimados.
- Limitações metodológicas dos ensaios clínicos devido à grande quantidade de perdas e à exclusão de pacientes das análises, além de relato seletivo e desvios de protocolo.
- Falta de estudos de acompanhamento de longo prazo e ausência de significância estatística nos resultados em 76 semanas.
- Inexistência de definição do critério de alta atividade da doença e de critérios de descontinuação do uso após falha ou intolerância ao tratamento.
- A incorporação por agências internacionais foi condicionada ao ajuste de critérios de elegibilidade e/ou com negociação do preço.

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

❖ **A favor da Incorporação:**

1) *"**Infelizmente o lúpus se manifesta diferente em cada tipo de organismo. Com isso em alguns casos o tratamento convencional não funciona precisando de outra alternativa. Porém essa é muito cara ficando inacessível para o paciente custear. Infelizmente esse uso está ficando cada vez mais frequente pois os casos que necessitam do uso do belimumabe com o lúpus mais agressivo está cada vez maior. A vida lupica já é muito difícil, com tantas incertezas do futuro, com o medo, com as dores**."* – Paciente

2) *O tratamento se Pessoas com lúpus é muito restrito e **ainda há grande morbidade com os tratamentos disponíveis**. **A experiência com os pacientes que obtiveram esse medicamento via judicial, tem sido excelente para a grande maioria com a possibilidade de reduzir a imunossupressão e o uso de glicocorticoides**. No mundo todo a experiência tem sido muito positiva incluindo menor frequência de lesões permanentes (...). **Estudos também evidenciam melhora da qualidade de vida** que se relaciona à melhora em determinados sistemas como mucocutâneo, músculoesquelético e cardiovascular (...)"* – Profissional da saúde

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

❖ **A favor da Incorporação:**

3) *"[...] Texto da ANS:"...baseada em seis ensaios clínicos randomizados, com certeza da evidência variando de muito baixa a alta." [...]* ***A heterogeneidade no grau GRADE surge por diferenças de desenho, perdas e subanálises. No entanto a consistência de efeitos clínicos relevantes*** *(SRI-4, redução de corticoide, menor dano orgânico e fadiga)* ***se mantém de forma robusta*** *(...)* ***Embora GRADE aponte incertezas em alguns domínios, os benefícios cumulativos e replicados em diferentes subgrupos oferecem segurança clínica****. [...] Meta-análises e dados de mundo real reforçam robustez com impacto positivo em qualidade de vida e sintomas como fadiga em estudos grandes [...]* ***As limitações apontadas pela ANS (perdas, exclusões, dicotomizações) são esperadas e não invalidam os resultados*** *[...]* ***Agências regulatórias e sociedades médicas aceitam tais limitações como adequadas para tomada de decisão****: FDA (EUA) e EMA (Europa) aprovaram Belimumabe com base nos mesmos estudos, mesmo reconhecendo as limitações (...)."* – Sociedade Médica

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

❖ **A favor da Incorporação:**

4) *"A metanálise apontou pouca ou nenhuma diferença entre belimumabe e placebo no que se refere ao número de quaisquer eventos adversos e eventos adversos graves, respectivamente, com* ***nível de certeza geral da evidência variando de moderada a muito baixa****. [...]* ***a atribuição de qualidade muito baixa ao desfecho de eventos adversos graves está relacionada ao rebaixamento*** *em dois níveis por* ***imprecisão****, o que ocorre pela* ***heterogeneidade*** *observada****, sendo o único desfecho dentre os apresentados na metanálise a apontarem heterogeneidade entre os estudos incluídos na análise****, o que não permite afirmar que há alguma desvantagem de segurança atribuída ao belimumabe. Este fato é corroborado pelas evidências favoráveis do perfil de segurança do belimumabe em* ***estudos que avaliaram de seguimentos maiores bem como de evidência de mundo real*** *(...)."* – Empresa detentora do registro/fabricante do medicamento

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

❖ **Contra a Incorporação**

1) *"(...) Avaliando as evidências disponíveis, são provenientes dos ensaios clínicos randomizados que compararam o belimumabe ao placebo. Eles têm* ***certeza muito baixa a moderada devido às limitações metodológicas e avaliadas com a ferramenta RoB1, apresentam alto risco de viés.*** *(...) O ECR de fase III com maior seguimento, BLISS-76, mostra uma ausência de diferença significativa na proporção de pacientes respondedores entre os grupos belimumabe e placebo após 76 semanas. Além disso,* ***não encontramos estudos de longo prazo recentes com grupo comparador.(...)*** *A Conitec não incorporou por conta das evidências fracas, e diversas agencias internacionais de referência também seguiram o mesmo caminho (...)."* – Operadora

2) *"Ao avaliar a proposta de DUT submetida pelo proponente, destaca-se a* ***ausência da definição do critério de alta atividade da doença e a ausência de critérios de descontinuação do uso após falha ou intolerância ao tratamento*** *(...) Por fim, ao lançarmos olhar sobre as agências de ATS nacional e internacionais, a CONITEC reprovou em duas submissões diferentes o uso de belimumabe para tratamento de pacientes com LES.* ***O NICE, agência de ATS do Reino Unido, aprovou o reembolso da terapia somente após re-submissão mediante redução de preço e ajustes na população. As agências do Canadá (CDA/CADTH), Austrália (PBAC) e Alemanha (IQWiG) não recomendaram belimumabe para a indicação pleiteada nessa UAT."*** – Entidade representativa das operadoras

❖ Da análise das contribuições, cabe destacar:

- As **incertezas metodológicas** (como as perdas de acompanhamento) e os **intervalos de confiança amplos reduzem a certeza da evidência (GRADE)**, **o que não pode ser ignorado, dado o impacto na confiabilidade dos achados clínicos.** Mesmo quando a direção do efeito é favorável, ICs amplos indicam que a verdadeira magnitude do benefício pode variar substancialmente.
- Não foram consideradas **subanálises** de populações específicas ou análises combinadas de ensaios clínicos. Uma análise *post-hoc* combinada dos estudos BLISS-52 e BLISS-76 (Van Vollenhoven et al., 2012) apresenta análise de diversos subgrupos, incluindo aquele com escore SELENA-SLEDAI ≥10. O estudo foi citado pelo proponente no dossiê como uma fonte adicional e mencionado na CPS, mas as conclusões do subgrupo não foram devidamente discutidas. Cabe destacar que os dados de subgrupos citados não mudariam a direção da conclusão.
- Algumas contribuições mencionaram propostas de DUTs contemplando critérios de gravidade e parâmetros de descontinuação. No entanto, essa proposta revisada foi apresentada apenas na fase da consulta pública, e não quando da submissão da PAR, o que limitou sua análise formal no RAC.

- Quanto às decisões de agências internacionais e sociedades médicas, os relatórios de avaliação das agências NICE (Reino Unido) e SMC (Escócia), CDA (Canadá), Conitec (Brasil), PBS (Austrália) e HAS (França) foram avaliados no RAC. Cabe ressaltar que a aprovação por agências de ATS não se baseia exclusivamente na eficácia da tecnologia, mas também em critérios como custo-efetividade, impacto orçamentário e viabilidade de implementação nos sistemas de saúde locais.
- Todas as **referências foram avaliadas e não foram identificadas novas evidências, no âmbito da consulta pública**, que se encaixassem no PICO ou que trouxessem elementos adicionais capazes de alterar os resultados no RAC. As referências de evidências de mundo real sugeridas na consulta pública consistem em estudos observacionais, os quais não atendiam à pergunta PICOS.

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

A favor da Incorporação:

*"**O valor do ICER (Incremental Cost-Effectiveness Ratio) de R$ 331.500 por AVAQ está acima dos limiares de custo-efetividade habitualmente adotados pela ANS**, mas esse dado não deve ser analisado de forma isolada ou descontextualizada, por três motivos principais: **A) Falta de limiar oficial fixado pela ANS** (...). Documentos técnicos e estudos no Brasil utilizam intervalos de 1 a 3 vezes o PIB per capita por AVAQ como referência (...). Assim, o ICER do Belimumabe se encontra no limite superior da aceitabilidade econômica em doenças crônicas graves, especialmente em subgrupos refratários. **B) A análise de custo-efetividade não incorporou adequadamente os benefícios de longo prazo** (...) **C) (...) custo-utilidade incremental estimada (...) se encontra dentro da faixa tolerada em doenças crônicas graves e de alto impacto funcional como o LES refratário** (...)."* – Sociedade médica

*"**Diversos estudos de custo-efetividade realizados em países com sistemas públicos de saúde semelhantes ao brasileiro demonstraram que o uso do belimumabe é custo-efetivo** especialmente em pacientes com LES moderado a grave refratário"* – Profissional de saúde.

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

A favor da Incorporação:

"Estudos sugerem que o custo médio anual de um paciente com LES moderado a grave não controlado pode ultrapassar R$ 80 mil/ano, considerando recursos diretos e indiretos. O uso racional do Belimumabe pode reduzir esse custo assistencial de longo prazo. ***A estimativa de impacto orçamentário acumulado apresentada pela ANS é baseada em uma população elegível excessivamente ampla e sem aplicação de filtros clínicos****. Considerando a adoção de critérios técnicos restritivos, como SLEDAI ≥10 e uso prolongado de corticoide, o número de pacientes elegíveis cairia significativamente, com redução proporcional do impacto orçamentário para R$ 900 milhões a R$ 1,3 bilhão em 5 anos. Além disso, o valor estimado não considera mecanismos como diretrizes clínicas, auditoria, descontos institucionais e acordos de confidencialidade, comumente aplicados na saúde suplementar."* – Sociedade médica

"(...) ***na análise dos pareceristas foi considerado que os pacientes continuariam o uso do biológico ao longo de todo horizonte temporal avaliado, não sendo considerada a taxa de mortalidade ajustada ao lúpus*** *no cálculo da população elegível, (...)."* – Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada

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

Contra a Incorporação

"(...) ***a razão de custo-utilidade incremental foi elevada – R$ 331 mil por AVAQ****.* ***O impacto orçamentário*** *com a diretriz de utilização proposta é incremental, e ao ajustar a difusão da tecnologia no sistema,* ***pode chegar a R$ 1,6 bilhão acumulados em cinco anos*** *(...)."* - Operadora

"Ao analisar as premissas utilizadas pelo proponente, nota-se que os ***dados QVRS*** *utilizados no estudo foram provenientes dos estudos US LTE (BEL112233) e do TLC (Toronto Lupus Cohort), dois estudos observacionais que não foram incluídos no PTC, e não dos ECR BLISS-52 e BLISS-76, que tiveram como desfecho QVRS. Foi considerado, também,* ***um parâmetro para descontinuação do tratamento*** *com belimumabe em caso de ausência de resposta.* ***O critério mencionado não consta na DUT proposta.*** *Com uma razão de custo-utilidade incremental de R$ 331.469,54/QALY, em se tratando de doença prevalente, o medicamento não parece ser custo efetivo, mesmo com o melhor cenário apresentado pelo proponente."* – Entidade representativa de operadoras

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

Contra a Incorporação

*"(...) a **prevalência de 98 casos a cada 100.000** habitantes utilizada pelo proponente difere do utilizado pelos pareceristas da ANS no RAC de anifrolumabe para a mesma indicação e o critério de atividade da doença presente como critério para a estimativa epidemiológica (SELENA-SLEDAI ≥ 10) não consta na DUT proposta. Ademais, o market share utilizado é subestimado, variando de 10% a 30% do primeiro ao quinto ano pós incorporação. Devido às limitações apresentadas, **o impacto incremental em cinco anos de R$ 664.567.241 parece estar subestimado**. Ao realizar o cálculo com market share mais agressivo – de 40% a 60% -, o impacto incremental acumulado chega em R$ 1.638.104.511 em cinco anos."* – Entidade representativa de operadoras

Avaliação econômica e Impacto orçamentário

Segundo a avaliação econômica apresentada pelo proponente, o tratamento com belimumabe combinado ao tratamento padrão apresentou um custo total estimado de R$ 762.193,00, em comparação a R$ 557.039,19 do tratamento padrão isolado. O ganho incremental foi de 0,6189 anos de vida ajustados por qualidade (AVAQ), **resultando em uma razão de custo-utilidade incremental de R$ 331.469,50 por AVAQ ganho**. **O impacto orçamentário incremental estimado, conforme reanálise realizada pela ANS, foi de R$ 2.799.804.310,34 ao longo de cinco anos, com média anual de R$ 559.960.862,07, considerando uma população média de 11.160 pacientes e uma taxa de difusão entre 40% e 80%.**

No tocante à interpretação da RCUI, **é importante esclarecer que a saúde suplementar não adota limiar oficial de custo-efetividade. Assim, a referência informal de 1 a 3 vezes o PIB per capita não é aplicável para fins de incorporação.** Embora a ANS concorde que a RCUI não deve ser analisada de forma isolada, os argumentos apresentados para contextualizar o valor não foram suficientes para mitigar as fragilidades metodológicas do modelo. Ressalta-se, ainda, que mesmo a classificação do LES como doença rara não dispensa a necessidade de evidências robustas de efetividade e custo-efetividade, conforme estabelecido nas diretrizes nacionais de avaliação de tecnologias em saúde.

Os principais parâmetros de efetividade e utilidade empregados na análise econômica apresentada pelo proponente foram derivados de análises *post-hoc* de estudos observacionais, o que compromete a validade interna do modelo e amplia o risco de viés. Apesar da realização de análises de sensibilidade determinísticas e probabilísticas, não houve caracterização formal da heterogeneidade da população nem detalhamento sobre o impacto da incerteza dos parâmetros nos resultados. A tentativa de reduzir a heterogeneidade, por meio da restrição da amostra a pacientes elegíveis aos ECRs de belimumabe e do uso de escore de propensão, mostra-se insuficiente para mitigar as limitações inerentes à ausência de randomização e ao emprego de dados observacionais.

Quanto à transferência de evidências internacionais, embora existam estudos econômicos favoráveis ao belimumabe realizados em outros países, seus resultados não são diretamente aplicáveis ao contexto nacional. No contexto deste relatório, esses estudos foram conduzidos nos Estados Unidos e no Canadá, cujos sistemas de saúde apresentam diferenças significativas em organização, financiamento e práticas clínicas em comparação ao setor suplementar brasileiro.

Quanto aos custos associados ao uso prolongado de corticosteroides e às internações por atividade da doença, não foram identificados ensaios clínicos randomizados que avaliassem se o uso do belimumabe, em comparação ao tratamento padrão com corticosteroides, **reduz as complicações de seu uso prolongado - osteoporose, hipertensão, diabetes- ou a necessidade de internações**. Os ensaios clínicos disponíveis concentraram-se em desfechos relacionados à atividade da doença, dano a órgãos, taxa de resposta clínica, qualidade de vida e perfil geral de eventos adversos. **Dessa forma, não é possível afirmar que o belimumabe diminua tais complicações, tampouco atribuir a esse possível efeito qualquer impacto econômico**.

Em relação às sugestões para melhorar os indicadores de custo-efetividade, nenhuma foi incorporada pelo proponente no modelo apresentado à ANS. A análise submetida considerou uma população ampla, sem aplicação ou simulação de critérios clínicos mais restritivos e sem análise formal de heterogeneidade ou subgrupos, o que impede estimar o efeito real dessas estratégias sobre os resultados econômicos. Além disso, a adoção de modelos como o VBHC (*Value-Based Health Care* – Saúde Baseada em Valor) requer mecanismos claros de implementação, monitoramento e controle, cuja viabilidade e impacto no contexto do sistema de saúde brasileiro — especialmente no setor suplementar — não foram demonstrados ou discutidos pelo proponente no material técnico apresentado.

Em relação à **estimativa populacional para a análise de impacto orçamentário**, **a estimativa de prevalência de 52,3 por 100.000 habitantes, apresentada por Martyres et al. (2025)[2], baseia-se exclusivamente em dados do SUS, conforme descrito no próprio estudo: *"While data from private hospital admissions and patients with SLE treated in private practices are excluded"*. Dessa forma, não inclui internações em hospitais privados nem atendimentos realizados em consultórios privados**, o que deixa de contemplar parte da população não atendida pelo SUS, incluindo a vinculada à saúde suplementar. A estimativa de Senna et al. (2004)[3], por sua vez, foi obtida a partir de dados regionais coletados há mais de 20 anos. Já a estimativa de 147 por 100.000 habitantes utilizada pela ANS, proveniente de Tian et al. (2023)[4], refere-se à prevalência na população geral.

Quanto à **opção metodológica de utilizar a faixa etária de 0 a 99 anos** no cálculo da população-alvo, **embora a DUT proposta restrinja a indicação do belimumabe a pacientes adultos (≥18 anos), essa escolha se fundamenta na natureza dos dados disponíveis para estimar a prevalência da doença**. A estimativa adotada pela ANS, proveniente de Tian et al. (2023)[4], refere-se à população geral e é apresentada de forma agregada, sem estratificação por faixa etária. Da mesma forma, as demais estimativas citadas nas contribuições desta consulta pública — Martyres et al. (2025)[2] e Senna et al. (2004)[3] — também não fornecem dados específicos para a população adulta. Nesse contexto, aplicar diretamente essas taxas de prevalência a uma população restrita (≥18 anos), sem ajuste correspondente, poderia introduzir viés por subestimação.

De fato, identificou-se que, na parametrização do modelo, foi utilizada a alíquota de 19%. Ao ajustar a planilha para a alíquota de 18% (R$ 982,30 por unidade), o valor acumulado ao longo do período seria de R$ 2.765.652.458,24, com média anual de R$ 553.130.491,65— uma diferença inferior a 1%, sem impacto relevante sobre as conclusões da análise.

O valor de 22,1% para proporção de pacientes Anti-dsDNA(+) e baixo complemento proposta pela empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada, baseia-se em estudo observacional nacional dos Reis et al., 2010, com população heterogênea de pacientes com LES, sem alinhamento com os critérios da DUT proposta. Já a proporção de 52,02%, adotada pela ANS e utilizada pelo parecerista, foi obtida a partir de ensaios clínicos randomizados de fase III com belimumabe (BLISS-52 e BLISS-76), e representa diretamente o subgrupo com anti-dsDNA positivo e hipocomplementemia.

A taxa de difusão de mercado adotada pela ANS (40% a 80%) visa refletir a possível dinâmica de adesão à tecnologia no cenário da saúde suplementar, considerando a cobertura obrigatória após eventual incorporação. Diante da ausência de dados comparativos sobre a adoção de tecnologias semelhantes nesse mesmo contexto, a utilização de valores mais elevados busca representar um cenário plausível de maior adesão.

A não inclusão de parâmetros como taxa de descontinuação do tratamento e custos evitáveis com hospitalizações e manejo de flares **decorre da ausência de evidências suficientemente robustas e consistentes que permitam sua quantificação de forma confiável**. A decisão visa evitar a introdução de incertezas adicionais no modelo e está alinhada às boas práticas em avaliação econômica, que recomendam cautela na incorporação de variáveis com alta variabilidade ou respaldo limitado.

Da mesma forma, a consideração de mecanismos regulatórios como auditorias clínicas e acordos comerciais confidenciais não foi incorporada diretamente à modelagem do impacto orçamentário, uma vez que esses instrumentos não são padronizados nem aplicáveis de forma homogênea no setor suplementar. A heterogeneidade na implementação e na possibilidade de monitoramento desses mecanismos comprometeria a comparabilidade e a transparência da análise.

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

ANS Agência Nacional de Saúde Suplementar

Lista de Presença

43ª Reunião Técnica da COSAÚDE **26/08/2025**

N°	NOME	INSTITUIÇÃO
1	ANA CECILIA DE SÁ CAMPELLO FAVERET	ANS
2	ANA LÚCIA SILVA MARÇAL PADUELLO	CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE
3	ANDRE HAYATA	SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA
4	ANDRÉA DANTAS MOTA	ANS
5	ANETE MARIA GAMA	ANS
6	BEATRIZ FERNANDA AMARAL	ABRAMGE
7	BRUNA ALESSANDRA VALE DELOCCO	ANS
8	CARMEM LUCIA LUPI MONTEIRO GARCIA	COFEN
9	CAROLINA MARIA DIAS DA SILVA	CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA
10	CASSIO IDE ALVES	ABRAMGE
11	CLARICE ALEGRE PETRAMALE	UNIMED DO BRASIL
12	CLAUDIA SOARES ZOUAIN	ANS
13	DANIEL BARAUNA	CONFEDERAÇÃO DAS SANTAS CASAS DE MISERICÓRDIA, HOSPITAIS E ENTIDADES FILANTRÓPICAS - CMB
14	DANIELE DUARTE SAMBUGARO	NUDECON - DPGE/RJ
15	EDGARD TORRES DOS REIS NETO	UNIFESP
16	EDUARDO GUIMARAES HOURNEAUX DE MOURA	SOBED SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOSCOPIA E ENDOSCOPIA DIGESTIVA
17	FABIANO VARELA	MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO - MTE
18	FELIPE DIAS CARVALHO	ABIMED - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE TECNOLOGIA PARA SAÚDE
19	FERNANDO SEIXAS ALVES	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
20	FLÁVIA CRISTINA DE ARAÚJO CORDEIRO	ANS
21	GRACCHO BOGÉA DE MELO E ALVIM NETO	FBH
22	GUSTAVO BRAGA HALLAIS FRANÇA	SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA - VIA RETINA BRASIL
23	HELLEN HARUMI MIYAMOTO	FENASAÚDE

24	HENRIQUE HELSON HERTER DALMOLIN	SANTA CASA DE SÃO PAULO
25	JEANE REGINA DE OLIVEIRA MACHADO	ANS
26	JOÃO HENRIQUE VOGADO ABRAHÃO	CONASS
27	JOAO PAULO DOS REIS NETO	CAPESESP
28	JOSÉ BRUNO DE ALENCAR PINTO	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS
29	JULIANE ALINE PAUPITZ	SES/SC; UFSC; REPRESENTANTE COSAUDE
30	KARINA BARREIRA SOBRINHO	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
31	LALESCA CRISTINE RANGEL DE AQUINO	ANS
32	LEONARDO MOTTA SOARES	ANS
33	LUCIANA PARENTE COSTA SEGURO	HCFMUSP
34	LUIZ RICARDO TRINDADE BACELLAR	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS
35	LUIZA LEAL DO NASCIMENTO COSTA	FEDERAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
36	MARA JANE CAVALCANTE CHAGAS PASCOAL	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
37	MÁRCIA TREGLIA	TEVA FARMACÊUTICA
38	MARIANA MICHEL BARBOSA	UNIMEDBH
39	MARIO FERNANDO PRIETO PERES	SOCIEDADE INTERNACIONAL DE CEFALEIA, ABRACES
40	MARTA SUNDFELD	ANS
41	MILTON DAYRELL LUCAS FILHO	ANS
42	MIRIAN CARVALHO LOPES	ANS
43	MIYUKI GOTO	ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA AMB
44	MURILO CONTÓ	ABIMED | BSC
45	ODIRLEI ANDRE MONTICIELO	SOCIEDADE BRASIELIRA DE REUMATOLOGIA
46	PRISCILA TORRES DA SILVA	BIORED BRASIL
47	RENATO ALENCAR PORTO	INTERFARMA
48	SIDNEY RAFAEL DAS NEVES	CFO - CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA
49	SILVANA MÁRCIA BRUSCHI KELLES	UNIMED BRASIL/BH
50	SIMONE ASSUMPÇÃO PEROBA	CONFEDERAÇÃO NACIONAL DO COMÉRCIO
51	SIMONE HAASE KRAUSE	ANS
52	TALITA BARBOSA GOMES	CFF

53	TATIANA CALI DE OLIVEIRA	FENASAÚDE
54	VIVIANE CÁSSIA PEREIRA	IDECSA
55	WALACE DIAS FREITAS	MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO E ASSISTÊNCIA SOCIAL, FAMÍLIA E COMBATE À FOME (MDS).