

PROCESSO Nº: 33910.009912/2022-57

NOTA TÉCNICA Nº 15/2022/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO

Interessado:

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

Registro ANS: GGRAS

1. ASSUNTO

1.1. Trata-se de Nota Técnica de Recomendação Final - NTRF, que tem por objetivo apresentar: (i) a recomendação final da proposta de atualização do Rol submetida à discussão na Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar - COSAÚDE, em sua 4ª Reunião Técnica, (ii) o Relatório de Consolidação da Participação Social Ampliada (Consulta Pública nº 96/22), apresentado e discutido na 6ª Reunião Técnica da COSAÚDE, e (iii) versão final da minuta de resolução normativa que atualiza o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde.

2. CONTEXTUALIZAÇÃO

2.1. A presente NTRF trata de apresentar os itens I, II e III, do art. 25 da RN nº 470/2021, que dispõe sobre o rito processual de atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, no âmbito da Agência Nacional de Saúde Suplementar, conforme segue:

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

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

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

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

2.2. Adicionalmente, visa apresentar o relatório final da COSAÚDE (Doc. SE24158186), conforme o § 11º do art. 10 da Lei nº 9.656/98, que estabelece:

"Art. 10 ...

§ 11º O processo administrativo de que trata o § 7º deste artigo observará o disposto na Lei nº 9.784, de 29 de janeiro de 1999, no que couber, e as seguintes determinações: ... V - divulgação do relatório final de que trata o § 3º do art. 10-D desta Lei da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar... (Incluído pela Lei nº 14.307/2022)"

2.3. Nesse contexto, vale elucidar que a NOTA TÉCNICA Nº 6/2022/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO (Doc. SE23493606), Nota Técnica de Recomendação Preliminar - NTRP, teve por objetivo apresentar a recomendação preliminar relativa à proposta de atualização do rol, descrita no Quadro 1:

Quadro 1 - Recomendação preliminar para submissão à participação social ampliada

Nº PROTOCOLO	UNIDADE DE ANÁLISE TÉCNICA (UAT)	TECNOLOGIA	INDICAÇÃO	PROPONENTE
2022.2.000059	23	Hemifumarato de Gilteritinibe	Monoterapia para o tratamento de pacientes adultos com leucemia mieloide aguda (LMA) recidivada ou refratária com mutação no gene FLT3 (tirosina quinase 3 semelhantes à FMS)	ASTELLAS FARMA BRASIL IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE MEDICAMENTOS LTDA

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

3. RELATÓRIO DE CONSOLIDAÇÃO DAS CONTRIBUIÇÕES DA PARTICIPAÇÃO SOCIAL AMPLIADA - CONSULTA PÚBLICA Nº 96/2022

3.1. A Consulta Pública nº 96/2022 (CP nº 96/22) foi realizada no período de 06 de maio a 25 de maio de 2022, conforme publicação no Diário Oficial da União (DOU) nº 85, Seção 1, pág. 182, de 06 de maio de 2022 (Doc. SEI 23890163).

3.2. A CP nº 96/22 teve como objetivo receber contribuições acerca da recomendação preliminar relacionada à proposta de atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, em atendimento ao disposto no art. 24 da Resolução Normativa - RN nº 470, de 9 de julho de 2021, que

dispõe sobre o rito processual de atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, no âmbito da Agência Nacional de Saúde Suplementar.

3.3. Assim sendo, a CP submeteu à participação social ampliada o Relatório Preliminar resultante da 4ª Reunião Técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, com base na Lei nº 9.656, de 3 de junho de 1998, alterada pela Lei nº 14.307, de 3 de março de 2022, em seu art. 10, § 11º, III, e no art. 10 da Resolução Normativa nº 474/2021. A documentação referente à CP nº 96/22 encontra-se disponível para consulta na página da ANS, [www.gov.br/ans](https://www.gov.br/ans/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/publica-cp-no-96-tem-como-objetivo-receber-contribuicoes-para-a-revisao-lista-cobertura-planos-saude), no seguinte endereço eletrônico: <https://www.gov.br/ans/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/publica-cp-no-96-tem-como-objetivo-receber-contribuicoes-para-a-revisao-lista-cobertura-planos-saude>.

3.4. Cidadãos, representantes de setores especializados da sociedade, como sociedades científicas, entidades profissionais, universidades, institutos de pesquisa, assim como representantes do setor regulado encaminharam sugestões e comentários por meio do preenchimento de formulário disponível na página da ANS, no endereço acima citado.

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

3.6. No que se refere ao panorama geral da CP, foram recepcionadas 54 contribuições referentes à tecnologia analisada pela equipe da ANS, discutida na 4ª Reunião Técnica da COSAÚDE e objeto de Recomendação Técnica Preliminar quanto à incorporação no Rol, conforme disposto no Quadro 2.

Quadro 2 - Recomendação preliminar e quantitativo de contribuições (CP nº 96/22)

PROTOCOLO	UNIDADE DE ANÁLISE TÉCNICA (UAT)	TECNOLOGIA	INDICAÇÃO	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR	Número de contribuições(CP 96/22)	Número de contribuintes que concordaram com a RP	Número de contribuintes que discordaram da RP	Número de contribuintes que concordaram/discordaram parcialmente da RP
2022.2.000059	23	Hemifumarato de Gilteritinibe	Monoterapia para o tratamento de pacientes adultos com leucemia mieloide aguda (LMA) recidivada ou refratária com mutação no gene FLT3 (tirosina quinase 3 semelhantes à FMS)	Favorável à incorporação. Recomendar a incorporação do medicamento antineoplásico HEMIFUMARATO DE GILTERITINIBE para Leucemia Mieloide Aguda (LMA) na Diretriz de Utilização - DUT do procedimento "TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER".	54	52	1	1

4. RELATÓRIO DA REUNIÃO COSAÚDE PÓS CONSULTA PÚBLICA Nº 96/22 - 6ª REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE

4.1. Nos dias 14 e 15 de junho de 2022, foi realizada a 6ª Reunião Técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, para a discussão sobre a análise das contribuições da Consulta Pública nº 96/22, em relação à proposta de atualização do Rol para o medicamento: Hemifumarato de Gilteritinibe (UAT 23).

4.2. A reunião foi realizada em cumprimento ao disposto no art. 10-D, § 3º, da Lei nº 9.656/98, incluído pela Lei nº 14.307/2022, e seu conteúdo integral está disponível em www.gov.br/ans e no canal oficial da ANS no YouTube (ANS Reguladora).

4.3. A área técnica da ANS apresentou o relatório de análise das contribuições da consulta pública para a proposta de atualização do Rol (Docs. SEI 23981224).

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

4.5. Por fim, durante a reunião foi elaborado o relatório final da COSAÚDE para a tecnologia analisada, o qual se encontra apensado ao presente processo.

4.6. Houve alteração da redação da DUT apresentada na recomendação inicial da tecnologia, como será demonstrado a seguir.

5. RECOMENDAÇÃO FINAL

5.1. Por todo o exposto, após análise técnica das tecnologias, consolidação das contribuições advindas da Consulta Pública nº 96/22, bem como ampla discussão na Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, antes e após a participação social ampliada, durante as 4ª e 6ª Reuniões Técnicas da COSAÚDE, o Quadro 3 consolida a recomendação final relativa à proposta de atualização do rol, Diretriz de Utilização (DUT) e motivação para a incorporação da tecnologia.

Quadro 3 - Recomendação final, Diretriz de Utilização (DUT) e motivação.

PROTOCOLO	UAT*	TECNOLOGIA	INDICAÇÃO	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR	RECOMENDAÇÃO FINAL	DUT FINAL	MOTIVAÇÃO PARA A RECOMENDAÇÃO FINAL
						DUT 64. TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER	

2022.2.000059	23	Hemifumarato de Gilteritinibe	Monoterapia para o tratamento de pacientes adultos com leucemia mieloide aguda (LMA) recidivada ou refratária com mutação no gene FLT3 (tirosina quinase 3 semelhantes à FMS)	Favorável à incorporação. Recomendar do medicamento antineoplásico HEMIFUMARATO DE GILTERITINIBE para Leucemia Mieloide Aguda (LMA) na Diretriz de Utilização - DUT do procedimento "TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER".	Favorável à incorporação. Recomendar do medicamento antineoplásico HEMIFUMARATO DE GILTERITINIBE para Leucemia Mieloide Aguda (LMA) na Diretriz de Utilização - DUT do procedimento "TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER".	SUBSTÂNCIA: HEMIFUMARATO DE GILTERITINIBE LOCALIZAÇÃO: LEUCEMIA MIELOÍDE AGUDA INDICAÇÃO: Em monoterapia para o tratamento de pacientes adultos com leucemia mieloide aguda (LMA) recidivada ou refratária com mutação no gene FLT3 (tirosina quinase 3 semelhante à FMS). A cobertura não será obrigatória nos casos de terapia de manutenção após transplante de célula tronco hematopoiética (TCTH).	A revisão sistemática identificou dois ECR comparando GILTERITINIBE com a quimioterapia de resgate. Considerando as estimativas de efeito obtidas dos estudos incluídos o GILTERITINIBE provavelmente resulta em redução do risco de morte (39%) com aumento de pacientes com remissão completa (evidência de certeza moderada). O resultado da avaliação econômica de custo-utilidade encontrou uma RCEI de R\$488.825,30/QALY e impacto orçamentário incremental acumulado em 5 anos foi de R\$ 146.880.932,30 (média anual de R\$ 29.376.186,46).
---------------	----	-------------------------------	---	--	--	---	--

* UAT: Unidade de Análise Técnica

6. VERSÃO FINAL DA MINUTA DA RESOLUÇÃO NORMATIVA

6.1. A versão final da minuta de resolução normativa que atualiza o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde encontra-se anexada ao presente processo (Doc. SEI 24137286).

7. CONCLUSÃO

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

- Apreciação do relatório de consolidação das contribuições da participação social ampliada: Consulta Pública nº 96/22;
- Apreciação e deliberação quanto à Recomendação Final desta área técnica, referente à Proposta de Atualização do Rol tratada na Unidade de Análise Técnica (UAT) número 23;
- Apreciação e deliberação quanto à versão final da minuta da resolução normativa - RN, que atualizará o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde.

7.2. À consideração superior.



Documento assinado eletronicamente por **Ana Cecília de Sa Campello Faveret, Coordenador(a) de Avaliação Econômica em Saúde**, em 29/06/2022, às 15:36, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por **MARLY D ALMEIDA PIMENTEL CORREA PEIXOTO, Gerente de Cobertura Assistencial e Incorporação de Tecnologias em Saúde**, em 29/06/2022, às 15:36, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por **WILSON MARQUES VIEIRA JUNIOR, Gerente-Geral de Regulação Assistencial (substituto)**, em 29/06/2022, às 15:42, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por **MILTON DAYRELL LUCAS FILHO, Coordenador(a) de Mecanismos de Regulação e Cobertura Assistencial**, em 29/06/2022, às 16:01, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por **RENATA DE CAMPOS LOPES DA SILVA, Coordenador(a) de Apoio à Gestão**, em 29/06/2022, às 18:22, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por **Carla de Figueiredo Soares, Diretor(a)-Adjunto(a) da DIPRO**, em 01/07/2022, às 11:04, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://www.ans.gov.br/sei/autenticidade>, informando o código verificador **24096588** e o código CRC **6D2ED372**.

**ATUALIZAÇÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE
CONSULTA PÚBLICA Nº 96: ANÁLISE DE CONTRIBUIÇÕES**

1. Tecnologia e recomendação preliminar	
Nº UAT	23
Tecnologia em saúde	Hemifumarato de Gilteritinibe
Indicação de uso	Leucemia mieloide aguda recidivada ou refratária com mutação do gene FLT3
Recomendação Preliminar	Favorável à incorporação

Legenda: UAT- Unidade de Análise Técnica

2. Contexto da Proposta de Atualização do Rol
Proposta de atualização do Rol, apresentada pela Astellas Farma Brasil Importação e Distribuição de Medicamentos Ltda., visando à incorporação do medicamento Gilteritinibe indicado para o tratamento de pacientes com Leucemia mieloide aguda recidivada ou refratária com mutação do gene FLT3.

3. Visão geral das contribuições

3.1. Quantidade de contribuições por tipo de opinião:

Opinião	Qtd.	%
Concordo com a recomendação preliminar	53	92,98%
Concordo/Discordo parcialmente da recomendação preliminar	3	5,26%
Discordo da recomendação preliminar	1	1,75%
Total	57	100,00%

3.2. Quantidade de contribuições por perfil de contribuinte:

Perfil de contribuinte	Qtd.	%
Profissional de saúde	16	28,07%
Familiar, amigo ou cuidador de paciente	10	17,54%
Outro	6	10,53%
Paciente	4	7,02%
Grupos/associação/organização de pacientes	4	7,02%
Conselho Profissional	3	5,26%
Interessado no tema	3	5,26%

Sociedade médica	2	3,51%
Empresa/Indústria	2	3,51%
Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada	2	3,51%
Órgão de defesa do consumidor	2	3,51%
Entidade representativa de operadoras	1	1,75%
Operadora	1	1,75%
Entidade representativa de prestadores	1	1,75%
Total	57	100,00%

3.3. Resumo dos principais argumentos apresentados:

Concordantes

- Ampliação das opções terapêuticas para LMA recidivada ou refratária com mutação do gene FLT3.
- Maior chance de evolução bem sucedida para transplante de medula.
- Eficácia da tecnologia (aumento da sobrevida global e remissão completa).
- Redução de hospitalização/internações comparado à quimioterapia intensiva.
- Comodidade posológica (uso oral).
- Direito à saúde.

Discordantes

- Razão de custo efetividade incremental (RCEI) elevada.
- Ausência de eficácia comparativa da tecnologia para subgrupos específicos.
- Necessidade de revisão do preço de incorporação do medicamento, com a redução do preço ofertado.

Parcialmente concordante/disconcordante:

- Necessidade de DUT.
- Incorporação para pacientes com leucemia mieloide aguda.
- Necessidade incorporação ao SUS.
- Sugestão que a DUT permita o uso de gilteritinibe nos pacientes após TCTH.

4. Análise das principais contribuições

4.1. Análise:

Argumento principal	Motivação do contribuinte	Análise da contribuição
<p>Ausência de eficácia comparativa da tecnologia para subgrupos específicos</p> <p>Razão de custo efetividade incremental elevada</p> <p>Necessidade de revisão do preço de incorporação do medicamento com a redução do preço ofertado</p>	<p>Discordamos da recomendação preliminar de incorporar o hemifumarato de gilteritinibe na saúde suplementar para pacientes com leucemia mieloide aguda recidivada ou refratária com mutação do gene FLT3, muito embora, atualmente, não existam opções terapêuticas disponíveis no rol de procedimentos e eventos em saúde para o tratamento de pacientes adultos maiores que 18 anos que apresentam a mutação do FLT3 na LMA R/R. O estudo ADMIRAL constitui a principal evidência de</p>	<p>A população de interesse considerada para a presente proposta foram pacientes adultos com leucemia mieloide aguda (LMA) recidivada ou refratária com mutação no gene FLT3.</p> <p>Para justificar a incorporação de uma tecnologia, a ANS considera as evidências comparativas de eficácia e segurança, seguidas de aspectos de custo-efetividade e impacto orçamentário.</p> <p>Em decorrência das limitações metodológicas identificadas na síntese apresentada pelo proponente, os pareceristas realizaram uma revisão sistemática seguindo as recomendações metodológicas do Manual Cochrane para Revisões Sistemáticas de Intervenções. Após ampla busca na literatura, dois ensaios clínicos randomizados (ECR) comparando GILTERITINIBE a quimioterapia de resgate para pacientes com LMA recidivada ou refratária com mutação no gene FLT3 foram identificados. Evidência de certeza moderada foi sintetizada sobre o benefício do GILTERITINIBE na redução do risco de morte (39%), aumento na frequência de quaisquer eventos adversos e aumento de pacientes com remissão completa.</p> <p>A análise econômica realizada pelos pareceristas identificou uma razão de custo efetividade incremental de R\$ 488.825/QALY comparado à quimioterapia de resgate associada à terapia de suporte. Uma nova análise de impacto orçamentário foi realizada pelos pareceristas utilizando a planilha padrão da ANS e o impacto orçamentário incremental acumulado em 5 anos foi de R\$ 146.880.932,30 (média anual de R\$ 29.376.186,46), considerando uma taxa de difusão de 30-50%.</p>

	<p>análise (os dados do estudo COMMODEORE provieram de um resumo de congresso), cujos principais resultados demonstraram que o gilteritinibe pode estar associado ao aumento da sobrevida global (SG) e ao aumento do tempo de remissão completa com recuperação hematológica total ou parcial. Para a SG, avaliada na população com intenção de tratar, o gilteritinibe esteve associado a um benefício de 9,3 meses, enquanto a quimioterapia de resgate levou a uma SG de 5,6 meses (HR: 0.64 IC 0.49-0.83) - certeza de evidência moderada.</p>	<p>Contribuição registrada para posterior análise em caso de recomendação final favorável.</p>
--	---	--

	<p>Contudo, análises específicas não sustentaram esses benefícios em alguns subgrupos, onde a diferença de tempo de SG entre os grupos (gilteritinibe vs quimioterapia de resgate) não diferiu de maneira significativa. Esse foi o caso de pacientes do sexo masculino (0.72 IC 0.49 - 1.05); pacientes de etnia caucasiana (0.72 IC 0.52 - 1.00); negros (0.54 IC 0.18 - 1.63); pacientes com ECOG > 2 (0.87 IC 0.45 - 1.69); Uso prévio de FLT3i (0.70 IC 0.35 - 1.44); doença refratária primária (0.99 IC 0.63 - 1.55); e citogenética desfavorável (1.63 IC 0,69 - 3,85). A análise econômica</p>	
--	--	--

	<p>evidenciou uma razão de custo efetividade incremental elevada, além de um impacto orçamentário incremental, ao final de 5 anos, de R\$ 173.566.183,00 para o tratamento anual de 133 pacientes. Essas informações evidenciaram a necessidade da adoção da discussão do preço para incorporação das tecnologias de forma a ser assegurado o acesso dos pacientes, em consonância à manutenção da sustentabilidade do sistema. Conforme exposto na reunião técnica e registrado em ata, se faz necessária a revisão do preço de incorporação do</p>	
--	--	--

	<p>medicamento com a redução do preço ofertado. No caso aqui exposto, o alto custo do medicamento (40MG COM REV CT BL AL AL X 84 - preço CMED: R\$ 125.295,36) representa um fator primordial para influenciar o elevado impacto financeiro decorrente da incorporação do medicamento. No entanto, não foi observada manifestação do proponente no sentido de uma revisão, motivo pelo qual consideramos que o condicionante apresentado, até o momento, não foi cumprido. Dessa forma, discordamos da recomendação preliminar inicial de</p>	
--	---	--

	<p>incorporar a tecnologia na saúde suplementar.</p>	
<p>Necessidade de DUT.</p> <p>Incorporação para pacientes com leucemia mieloide aguda.</p>	<p>Concordamos com a recomendação preliminar da ANS pela incorporação da medicação para leucemia mieloide aguda, porém sugerimos uma DUT para o uso. O gilteritinibe é indicado como monoterapia para o tratamento de pacientes adultos com leucemia mieloide aguda recidivada ou refratária com mutação no gene FLT3. A leucemia mieloide aguda (LMA) é o tipo de leucemia mais comum em adultos, apresenta evolução rápida e agressiva com altas taxas de recorrência e redução da</p>	<p>Contribuição registrada para posterior análise em caso de recomendação final favorável.</p> <p>Vale ressaltar que, nesta proposta, o gilteritinibe foi indicado como monoterapia para o tratamento de pacientes adultos com leucemia mieloide aguda (LMA) recidivada ou refratária com mutação no gene FLT3 (tirosina quinase 3 semelhantes à FMS).</p>

	<p>sobrevida. A mutação no gene FLT3 (FLT3mut) está relacionada ao pior prognóstico. Atualmente as opções de tratamento para pacientes com LMA R/R FLT3 mut incluem: MEC (mitoxantrona, etoposídeo e citarabina), FLAG-IDA (fludarabina, citarabina, fator estimulador de colônias granulocitárias e idarrubicina), LoDAC (baixa dose de citarabina), e parecem apresentar benefício clínico modesto. Xospata® (GILTERITINIBE) é uma droga antineoplásica oral, de segunda geração, altamente seletivo, capaz de bloquear ambos os subtipos da</p>	
--	--	--

	<p>mutação FLT3 (ITD e TKD). Ele demonstrou a capacidade de inibir a sinalização do receptor de FLT3 e a proliferação em células com expressão exógena de FLT3, além de induzir apoptose em células leucêmicas com expressão de FLT3-ITD. As principais evidências do medicamento vêm de dois ECR (ADMIRAL e COMMODE) planejados e conduzidos pelo fabricante, comparando gilteritinibe à quimioterapia de resgate para pacientes com LMA recidivada ou refratária com mutação no gene FLT3. Quando comparado a</p>	
--	---	--

	<p>quimioterapia de resgate, o medicamento provavelmente resulta em redução do risco de morte de 39% (evidência de certeza moderada), porém foi observado um aumento na frequência de eventos adversos graves (evidência de alta certeza). Os desfechos sobrevida livre de progressão e qualidade de vida não foram planejados para serem avaliados nos estudos incluídos. Os próprios autores do relatório sugerem que “não existem evidências que mostrem diferença nos dados de sobrevida pós TCTH entre gilteritinibe e a quimioterapia de resgate”. O</p>	
--	--	--

	<p>impacto orçamentário incremental acumulado em 5 anos foi de R\$ 146.880.932,30 (média anual de R\$ 29.376.186,46), considerando uma taxa de difusão de 30-50%. O RCEI é muito acima do que é considerado razoável para a incorporação. Por isso, concordamos com a incorporação da medicação, porém sugerimos que a tecnologia seja incorporada para: pacientes com leucemia mieloide aguda, ECOG</p>	
<p>Sugestão que a DUT permita o uso de gilteritinibe nos pacientes após transplante de célula-tronco hematopoiética</p>	<p>A Astellas Farma Brasil, multinacional com sede no Japão e presente no Brasil desde 2009 tem como razão de existir a contribuição para</p>	<p>A população de interesse considerada para a presente proposta foram pacientes adultos com leucemia mieloide aguda (LMA) recidivada ou refratária com mutação no gene FLT3. Ainda, a agência NICE não recomenda o uso do GILTERITINIBE para pacientes pós-transplante devido à imprecisão da evidência disponível (análise post hoc com subgrupo de 63 pacientes). Detalhes sobre a recomendação do NICE sobre a recomendação estão apresentados nas seções 3.6 a 3.8 do relatório, disponível em:</p>

	<p>melhorar a saúde das pessoas através do fornecimento de produtos farmacêuticos inovadores e confiáveis. Nesse sentido a Astellas vem apresentar informações técnicas e relevantes para corroborar com a recomendação preliminar favorável à inclusão de hemifumarato de gilteritinibe no Rol da ANS, aproveitando a oportunidade para reconhecer o esforço da agência em dar celeridade aos processos de avaliação de novas tecnologias e procedimentos que beneficiam os usuários de planos de saúde no país.</p> <p>Para tanto gostaríamos de reforçar alguns</p>	<p>https://www.nice.org.uk/guidance/ta642/resources/gilteritinib-for-treating-relapsed-or-refractory-acute-myeloid-leukaemia-pdf-82609134829765).</p>
--	--	--

	<p>pontos detalhados a seguir. 2.</p> <p>LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA RECIDIVADA E REFRATÁRIA COM MUTAÇÃO NO GENE FLT3 (LMA R/R FLT3mut) É UMA NECESSIDADE MÉDICA NÃO ATENDIDA A LMA é a leucemia aguda mais comum em adultos e possui evolução rápida e agressiva (1). A mutação no gene FLT3 é a mais prevalente na LMA e confere pior prognóstico, maior chance de recidiva e maior mortalidade (2). As opções terapêuticas atualmente disponíveis para a terapia de resgate da LMA R/R apresentam modesto benefício clínico (3,4). Assim,</p>	
--	--	--

	<p>o tratamento da LMA R/R FLT3mut representa uma necessidade não atendida. 3.</p> <p>CONSIDERAÇÕES SOBRE A DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO (DUT) PRELIMINAR</p> <p>A DUT preliminar recomenda:</p> <p>hemifumarato de gilteritinibe, em monoterapia, para o tratamento de pacientes adultos com leucemia mieloide aguda (LMA) recidivada ou refratária com mutação no gene FLT3 (tirosina quinase 3 semelhante à FMS), que não tenham sido submetidos a transplante de célula tronco hematopoiética (TCTH). A incorporação desta terapia irá favorecer o tratamento de</p>	
--	--	--

	<p>pacientes nessas condições, porém, para aqueles submetidos ao TCTH, o estudo ADMIRAL demonstrou que o retorno do uso de gilteritinibe após TCTH diminuiu em 61% o risco de morte, quando comparado aos pacientes que não retomaram gilteritinibe após o TCTH. Uma análise foi realizada em 51 pacientes que foram tratados com gilteritinibe e não apresentaram recidiva dentro de 60 dias após serem submetidos a um TCTH. Sessenta e nove por cento deles (35 de 51) retomaram a terapia com gilteritinibe após o TCTH. A sobrevida global foi significativamente</p>	
--	--	--

	<p>maior nos pacientes que retomaram o uso de gilteritinibe em comparação com aqueles que não o fizeram: 16,2 meses (IC 95%: 9,8, NE) versus 8,4 meses (IC 95%: 2,8, 19,3), respectivamente (5). Portanto a sugestão da Astellas é que a DUT permita o uso de gilteritinibe, dado o relevante resultado clínico, também nos pacientes após TCTH. Consequentemente o texto da DUT mais adequado seria: hemifumarato de gilteritinibe, em monoterapia, para o tratamento de pacientes adultos com leucemia mieloide aguda recidivada ou</p>	
--	---	--

	<p>refratária com mutação no gene FLT3 (tirosina quinase 3 semelhante à FMS).</p>	
<p>Necessidade incorporação ao SUS</p>	<p>Pacientes com LMA que apresentam mutação do FLT3 e não são elegíveis ao transplante de medula óssea em nosso país, no âmbito do SUS, acabam sendo fadados a evolução desfavorável da doença visto que a presença da mutação confere um prognóstico desfavorável (não respondendo as quimioterapias disponíveis no âmbito do SUS) na prática clínica atual. Incorporar tal medicação no rol do SUS traria possibilidade de controle da doença e melhoria da</p>	<p>O rol de procedimentos e eventos em saúde da ANS contempla o processo de incorporação de tecnologias no âmbito da saúde suplementar apenas. Ao passo que a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) é o órgão responsável por analisar a incorporação de tecnologias no Sistema Único de Saúde (SUS). As contribuições para Consulta Pública relacionadas ao rol do SUS podem ser acessadas em: http://conitec.gov.br/index.php/contribuicao-consulta-publica</p>

	qualidade de vida dos pacientes.	
--	----------------------------------	--

4.2. Outras considerações:

Dentre as 57 contribuições analisadas, uma apresentou argumento contrário à incorporação da tecnologia e três continham o argumento “teste”. Dessas, duas estavam entre as contabilizadas como concordantes (concordo com a recomendação preliminar) e uma como parcialmente concordantes (concordo/Discordo parcialmente da recomendação preliminar). Apenas uma contribuição parcialmente concordante foi identificada, já que das 3 marcadas nessa categoria, uma apresentava o argumento “teste” e outra apresentava apenas argumentos favoráveis à recomendação preliminar. Assim, um total de 52 contribuições favoráveis à incorporação da tecnologia foram identificados.

Desta forma, considerando a remoção das contribuições que se trataram de “Teste”, e contabilizando 1 opinião concordante/discordante reclassificada como concordante, foram recebidas 54 contribuições, das quais 96,29% (n = 52) concordam e 1,85% (n = 1) discorda e 1,85% (n=1) é parcialmente concordante com a recomendação preliminar na ANS.

Contribuições por tipo de opinião (recalculada):

Opinião	Qtd.	%
Concordo com a recomendação preliminar	52	96,29%
Concordo/Discordo parcialmente da recomendação preliminar	1	1,85%
Discordo da recomendação preliminar	1	1,85%
Total	54	100,00%

Relatório Final da COSAÚDE – Hemifumarato de Gilteritinibe para leucemia mieloide aguda recidivada ou refratária com mutação gene FLT3 (UAT 23)

No dia 14 de junho de 2022, no primeiro dia da 6ª Reunião Técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, foi realizada discussão sobre a análise das contribuições da Consulta Pública n.º 96, em relação à proposta de atualização do Rol para *Hemifumarato de Gilteritinibe para leucemia mieloide aguda recidivada ou refratária com mutação gene FLT3*.

A reunião foi realizada em cumprimento ao disposto no art. 10-D, parágrafo 3º, da Lei n.º 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 consulta pública 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, como segue:

- AMB, CNS, Federação Brasileira de Hemofilia - FBH, Fundação Procon-SP, Federação Brasileira de Hospitais – FBH e COFEN se manifestaram favoráveis à incorporação.

ANEXOS:

Apresentações

Lista de presença

**ATUALIZAÇÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE
CONSULTA PÚBLICA Nº 96: ANÁLISE DE CONTRIBUIÇÕES**

1. Tecnologia e recomendação preliminar	
Nº UAT	23
Tecnologia em saúde	Hemifumarato de Gilteritinibe
Indicação de uso	Leucemia mieloide aguda recidivada ou refratária com mutação do gene FLT3
Recomendação Preliminar	Favorável à incorporação

Legenda: UAT- Unidade de Análise Técnica

2. Contexto da Proposta de Atualização do Rol
Proposta de atualização do Rol, apresentada pela Astellas Farma Brasil Importação e Distribuição de Medicamentos Ltda., visando à incorporação do medicamento Gilteritinibe indicado para o tratamento de pacientes com Leucemia mieloide aguda recidivada ou refratária com mutação do gene FLT3.

3. Visão geral das contribuições

3.1. Quantidade de contribuições por tipo de opinião:

Opinião	Qtd.	%
Concordo com a recomendação preliminar	53	92,98%
Concordo/Discordo parcialmente da recomendação preliminar	3	5,26%
Discordo da recomendação preliminar	1	1,75%
Total	57	100,00%

3.2. Quantidade de contribuições por perfil de contribuinte:

Perfil de contribuinte	Qtd.	%
Profissional de saúde	16	28,07%
Familiar, amigo ou cuidador de paciente	10	17,54%
Outro	6	10,53%
Paciente	4	7,02%
Grupos/associação/organização de pacientes	4	7,02%
Conselho Profissional	3	5,26%
Interessado no tema	3	5,26%

Sociedade médica	2	3,51%
Empresa/Indústria	2	3,51%
Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada	2	3,51%
Órgão de defesa do consumidor	2	3,51%
Entidade representativa de operadoras	1	1,75%
Operadora	1	1,75%
Entidade representativa de prestadores	1	1,75%
Total	57	100,00%

3.3. Resumo dos principais argumentos apresentados:

Concordantes

- Ampliação das opções terapêuticas para LMA recidivada ou refratária com mutação do gene FLT3.
- Maior chance de evolução bem sucedida para transplante de medula.
- Eficácia da tecnologia (aumento da sobrevida global e remissão completa).
- Redução de hospitalização/internações comparado à quimioterapia intensiva.
- Comodidade posológica (uso oral).
- Direito à saúde.

Discordantes

- Razão de custo efetividade incremental (RCEI) elevada.
- Ausência de eficácia comparativa da tecnologia para subgrupos específicos.
- Necessidade de revisão do preço de incorporação do medicamento, com a redução do preço ofertado.

Parcialmente concordante/discordante:

- Necessidade de DUT.
- Incorporação para pacientes com leucemia mieloide aguda.
- Necessidade incorporação ao SUS.
- Sugestão que a DUT permita o uso de gilteritinibe nos pacientes após TCTH.

4. Análise das principais contribuições

4.1. Análise:

Argumento principal	Motivação do contribuinte	Análise da contribuição
<p>Ausência de eficácia comparativa da tecnologia para subgrupos específicos</p> <p>Razão de custo efetividade incremental elevada</p> <p>Necessidade de revisão do preço de incorporação do medicamento com a redução do preço ofertado</p>	<p>Discordamos da recomendação preliminar de incorporar o hemifumarato de gilteritinibe na saúde suplementar para pacientes com leucemia mieloide aguda recidivada ou refratária com mutação do gene FLT3, muito embora, atualmente, não existam opções terapêuticas disponíveis no rol de procedimentos e eventos em saúde para o tratamento de pacientes adultos maiores que 18 anos que apresentam a mutação do FLT3 na LMA R/R. O estudo ADMIRAL constitui a principal evidência de</p>	<p>A população de interesse considerada para a presente proposta foram pacientes adultos com leucemia mieloide aguda (LMA) recidivada ou refratária com mutação no gene FLT3.</p> <p>Para justificar a incorporação de uma tecnologia, a ANS considera as evidências comparativas de eficácia e segurança, seguidas de aspectos de custo-efetividade e impacto orçamentário.</p> <p>Em decorrência das limitações metodológicas identificadas na síntese apresentada pelo proponente, os pareceristas realizaram uma revisão sistemática seguindo as recomendações metodológicas do Manual Cochrane para Revisões Sistemáticas de Intervenções. Após ampla busca na literatura, dois ensaios clínicos randomizados (ECR) comparando GILTERITINIBE a quimioterapia de resgate para pacientes com LMA recidivada ou refratária com mutação no gene FLT3 foram identificados. Evidência de certeza moderada foi sintetizada sobre o benefício do GILTERITINIBE na redução do risco de morte (39%), aumento na frequência de quaisquer eventos adversos e aumento de pacientes com remissão completa.</p> <p>A análise econômica realizada pelos pareceristas identificou uma razão de custo efetividade incremental de R\$ 488.825/QALY comparado à quimioterapia de resgate associada à terapia de suporte. Uma nova análise de impacto orçamentário foi realizada pelos pareceristas utilizando a planilha padrão da ANS e o impacto orçamentário incremental acumulado em 5 anos foi de R\$ 146.880.932,30 (média anual de R\$ 29.376.186,46), considerando uma taxa de difusão de 30-50%.</p>

	<p>análise (os dados do estudo COMMODEORE provieram de um resumo de congresso), cujos principais resultados demonstraram que o gilteritinibe pode estar associado ao aumento da sobrevida global (SG) e ao aumento do tempo de remissão completa com recuperação hematológica total ou parcial. Para a SG, avaliada na população com intenção de tratar, o gilteritinibe esteve associado a um benefício de 9,3 meses, enquanto a quimioterapia de resgate levou a uma SG de 5,6 meses (HR: 0.64 IC 0.49-0.83) - certeza de evidência moderada.</p>	<p>Contribuição registrada para posterior análise em caso de recomendação final favorável.</p>
--	---	--

	<p>Contudo, análises específicas não sustentaram esses benefícios em alguns subgrupos, onde a diferença de tempo de SG entre os grupos (gilteritinibe vs quimioterapia de resgate) não diferiu de maneira significativa. Esse foi o caso de pacientes do sexo masculino (0.72 IC 0.49 - 1.05); pacientes de etnia caucasiana (0.72 IC 0.52 - 1.00); negros (0.54 IC 0.18 - 1.63); pacientes com ECOG > 2 (0.87 IC 0.45 - 1.69); Uso prévio de FLT3i (0.70 IC 0.35 - 1.44); doença refratária primária (0.99 IC 0.63 - 1.55); e citogenética desfavorável (1.63 IC 0,69 - 3,85). A análise econômica</p>	
--	--	--

	<p>evidenciou uma razão de custo efetividade incremental elevada, além de um impacto orçamentário incremental, ao final de 5 anos, de R\$ 173.566.183,00 para o tratamento anual de 133 pacientes. Essas informações evidenciaram a necessidade da adoção da discussão do preço para incorporação das tecnologias de forma a ser assegurado o acesso dos pacientes, em consonância à manutenção da sustentabilidade do sistema. Conforme exposto na reunião técnica e registrado em ata, se faz necessária a revisão do preço de incorporação do</p>	
--	--	--

	<p>medicamento com a redução do preço ofertado. No caso aqui exposto, o alto custo do medicamento (40MG COM REV CT BL AL AL X 84 - preço CMED: R\$ 125.295,36) representa um fator primordial para influenciar o elevado impacto financeiro decorrente da incorporação do medicamento. No entanto, não foi observada manifestação do proponente no sentido de uma revisão, motivo pelo qual consideramos que o condicionante apresentado, até o momento, não foi cumprido. Dessa forma, discordamos da recomendação preliminar inicial de</p>	
--	---	--

	<p>incorporar a tecnologia na saúde suplementar.</p>	
<p>Necessidade de DUT.</p> <p>Incorporação para pacientes com leucemia mieloide aguda.</p>	<p>Concordamos com a recomendação preliminar da ANS pela incorporação da medicação para leucemia mieloide aguda, porém sugerimos uma DUT para o uso. O gilteritinibe é indicado como monoterapia para o tratamento de pacientes adultos com leucemia mieloide aguda recidivada ou refratária com mutação no gene FLT3. A leucemia mieloide aguda (LMA) é o tipo de leucemia mais comum em adultos, apresenta evolução rápida e agressiva com altas taxas de recorrência e redução da</p>	<p>Contribuição registrada para posterior análise em caso de recomendação final favorável.</p> <p>Vale ressaltar que, nesta proposta, o gilteritinibe foi indicado como monoterapia para o tratamento de pacientes adultos com leucemia mieloide aguda (LMA) recidivada ou refratária com mutação no gene FLT3 (tirosina quinase 3 semelhantes à FMS).</p>

	<p>sobrevida. A mutação no gene FLT3 (FLT3mut) está relacionada ao pior prognóstico. Atualmente as opções de tratamento para pacientes com LMA R/R FLT3 mut incluem: MEC (mitoxantrona, etoposídeo e citarabina), FLAG-IDA (fludarabina, citarabina, fator estimulador de colônias granulocitárias e idarrubicina), LoDAC (baixa dose de citarabina), e parecem apresentar benefício clínico modesto. Xospata® (GILTERITINIBE) é uma droga antineoplásica oral, de segunda geração, altamente seletivo, capaz de bloquear ambos os subtipos da</p>	
--	--	--

	<p>mutação FLT3 (ITD e TKD). Ele demonstrou a capacidade de inibir a sinalização do receptor de FLT3 e a proliferação em células com expressão exógena de FLT3, além de induzir apoptose em células leucêmicas com expressão de FLT3-ITD. As principais evidências do medicamento vêm de dois ECR (ADMIRAL e COMMODE) planejados e conduzidos pelo fabricante, comparando gilteritinibe à quimioterapia de resgate para pacientes com LMA recidivada ou refratária com mutação no gene FLT3. Quando comparado a</p>	
--	---	--

	<p>quimioterapia de resgate, o medicamento provavelmente resulta em redução do risco de morte de 39% (evidência de certeza moderada), porém foi observado um aumento na frequência de eventos adversos graves (evidência de alta certeza). Os desfechos sobrevida livre de progressão e qualidade de vida não foram planejados para serem avaliados nos estudos incluídos. Os próprios autores do relatório sugerem que “não existem evidências que mostrem diferença nos dados de sobrevida pós TCTH entre gilteritinibe e a quimioterapia de resgate”. O</p>	
--	--	--

	<p>impacto orçamentário incremental acumulado em 5 anos foi de R\$ 146.880.932,30 (média anual de R\$ 29.376.186,46), considerando uma taxa de difusão de 30-50%. O RCEI é muito acima do que é considerado razoável para a incorporação. Por isso, concordamos com a incorporação da medicação, porém sugerimos que a tecnologia seja incorporada para: pacientes com leucemia mieloide aguda, ECOG</p>	
<p>Sugestão que a DUT permita o uso de gilteritinibe nos pacientes após transplante de célula-tronco hematopoiética</p>	<p>A Astellas Farma Brasil, multinacional com sede no Japão e presente no Brasil desde 2009 tem como razão de existir a contribuição para</p>	<p>A população de interesse considerada para a presente proposta foram pacientes adultos com leucemia mieloide aguda (LMA) recidivada ou refratária com mutação no gene FLT3. Ainda, a agência NICE não recomenda o uso do GILTERITINIBE para pacientes pós-transplante devido à imprecisão da evidência disponível (análise post hoc com subgrupo de 63 pacientes). Detalhes sobre a recomendação do NICE sobre a recomendação estão apresentados nas seções 3.6 a 3.8 do relatório, disponível em:</p>

	<p>melhorar a saúde das pessoas através do fornecimento de produtos farmacêuticos inovadores e confiáveis. Nesse sentido a Astellas vem apresentar informações técnicas e relevantes para corroborar com a recomendação preliminar favorável à inclusão de hemifumarato de gilteritinibe no Rol da ANS, aproveitando a oportunidade para reconhecer o esforço da agência em dar celeridade aos processos de avaliação de novas tecnologias e procedimentos que beneficiam os usuários de planos de saúde no país.</p> <p>Para tanto gostaríamos de reforçar alguns</p>	<p>https://www.nice.org.uk/guidance/ta642/resources/gilteritinib-for-treating-relapsed-or-refractory-acute-myeloid-leukaemia-pdf-82609134829765).</p>
--	--	--

	<p>pontos detalhados a seguir. 2.</p> <p>LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA RECIDIVADA E REFRATÁRIA COM MUTAÇÃO NO GENE FLT3 (LMA R/R FLT3mut) É UMA NECESSIDADE MÉDICA NÃO ATENDIDA A LMA é a leucemia aguda mais comum em adultos e possui evolução rápida e agressiva (1). A mutação no gene FLT3 é a mais prevalente na LMA e confere pior prognóstico, maior chance de recidiva e maior mortalidade (2). As opções terapêuticas atualmente disponíveis para a terapia de resgate da LMA R/R apresentam modesto benefício clínico (3,4). Assim,</p>	
--	--	--

	<p>o tratamento da LMA R/R FLT3mut representa uma necessidade não atendida. 3.</p> <p>CONSIDERAÇÕES SOBRE A DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO (DUT) PRELIMINAR</p> <p>A DUT preliminar recomenda:</p> <p>hemifumarato de gilteritinibe, em monoterapia, para o tratamento de pacientes adultos com leucemia mieloide aguda (LMA) recidivada ou refratária com mutação no gene FLT3 (tirosina quinase 3 semelhante à FMS), que não tenham sido submetidos a transplante de célula tronco hematopoiética (TCTH). A incorporação desta terapia irá favorecer o tratamento de</p>	
--	--	--

	<p>pacientes nessas condições, porém, para aqueles submetidos ao TCTH, o estudo ADMIRAL demonstrou que o retorno do uso de gilteritinibe após TCTH diminuiu em 61% o risco de morte, quando comparado aos pacientes que não retomaram gilteritinibe após o TCTH. Uma análise foi realizada em 51 pacientes que foram tratados com gilteritinibe e não apresentaram recidiva dentro de 60 dias após serem submetidos a um TCTH. Sessenta e nove por cento deles (35 de 51) retomaram a terapia com gilteritinibe após o TCTH. A sobrevida global foi significativamente</p>	
--	--	--

	<p>maior nos pacientes que retomaram o uso de gilteritinibe em comparação com aqueles que não o fizeram: 16,2 meses (IC 95%: 9,8, NE) versus 8,4 meses (IC 95%: 2,8, 19,3), respectivamente (5). Portanto a sugestão da Astellas é que a DUT permita o uso de gilteritinibe, dado o relevante resultado clínico, também nos pacientes após TCTH. Consequentemente o texto da DUT mais adequado seria: hemifumarato de gilteritinibe, em monoterapia, para o tratamento de pacientes adultos com leucemia mieloide aguda recidivada ou</p>	
--	---	--

	<p>refratária com mutação no gene FLT3 (tirosina quinase 3 semelhante à FMS).</p>	
<p>Necessidade incorporação ao SUS</p>	<p>Pacientes com LMA que apresentam mutação do FLT3 e não são elegíveis ao transplante de medula óssea em nosso país, no âmbito do SUS, acabam sendo fadados a evolução desfavorável da doença visto que a presença da mutação confere um prognóstico desfavorável (não respondendo as quimioterapias disponíveis no âmbito do SUS) na prática clínica atual. Incorporar tal medicação no rol do SUS traria possibilidade de controle da doença e melhoria da</p>	<p>O rol de procedimentos e eventos em saúde da ANS contempla o processo de incorporação de tecnologias no âmbito da saúde suplementar apenas. Ao passo que a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) é o órgão responsável por analisar a incorporação de tecnologias no Sistema Único de Saúde (SUS). As contribuições para Consulta Pública relacionadas ao rol do SUS podem ser acessadas em: http://conitec.gov.br/index.php/contribuicao-consulta-publica</p>

	qualidade de vida dos pacientes.	
--	----------------------------------	--

4.2. Outras considerações:

Dentre as 57 contribuições analisadas, uma apresentou argumento contrário à incorporação da tecnologia e três continham o argumento “teste”. Dessas, duas estavam entre as contabilizadas como concordantes (concordo com a recomendação preliminar) e uma como parcialmente concordantes (concordo/Discordo parcialmente da recomendação preliminar). Apenas uma contribuição parcialmente concordante foi identificada, já que das 3 marcadas nessa categoria, uma apresentava o argumento “teste” e outra apresentava apenas argumentos favoráveis à recomendação preliminar. Assim, um total de 52 contribuições favoráveis à incorporação da tecnologia foram identificados.

UAT 23 – HEMIFUMARATO DE GILTERITINIBE PARA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA RECIDIVADA OU REFRATÁRIA COM MUTAÇÃO DO GENE GLT3

ANÁLISE DAS CONTRIBUIÇÕES DA CONSULTA PÚBLICA 96

6ª Reunião Técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde

14 e 15 de junho de 2022

TECNOLOGIA	
Nº UAT	23
Tecnologia em saúde	Hemifumarato de Gilteritinibe
Indicação de uso	Leucemia mieloide aguda recidivada ou refratária com mutação do gene FLT3
Recomendação Preliminar	Favorável à incorporação

Contexto da Proposta de Atualização do Rol

Proposta de atualização do Rol, apresentada pela Astellas Farma Brasil Importação e Distribuição de Medicamentos Ltda., visando à incorporação do medicamento Gilteritinibe indicado para o tratamento de pacientes com Leucemia mieloide aguda recidivada ou refratária com mutação do gene FLT3.

Quantidade de contribuições por perfil de contribuinte

Perfil de contribuinte	Qtd.	%
Profissional de saúde	16	28,07%
Familiar, amigo ou cuidador de paciente	10	17,54%
Outro	6	10,53%
Paciente	4	7,02%
Grupos/associação/organização de pacientes	4	7,02%
Conselho Profissional	3	5,26%
Interessado no tema	3	5,26%
Sociedade médica	2	3,51%
Empresa/Indústria	2	3,51%
Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada	2	3,51%
Órgão de defesa do consumidor	2	3,51%
Entidade representativa de operadoras	1	1,75%
Operadora	1	1,75%
Entidade representativa de prestadores	1	1,75%
Total	57	100,00%

Quantidade de contribuições por tipo de opinião

Opinião	Qtd.	%
Concordo com a recomendação preliminar	53	92,98%
Concordo/Discordo parcialmente da recomendação preliminar	3	5,26%
Discordo da recomendação preliminar	1	1,75%
Total	57	100,00%

Dentre as 57 contribuições analisadas, uma apresentou argumento contrário à incorporação da tecnologia e três continham o argumento “teste”.

Dessas, duas estavam entre as contabilizadas como concordantes (concordo com a recomendação preliminar) e uma como parcialmente concordantes (concordo/Discordo parcialmente da recomendação preliminar).

Apenas uma contribuição parcialmente concordante foi identificada, já que das 3 marcadas nessa categoria, uma apresentava o argumento “teste” e outra apresentava apenas argumentos favoráveis à recomendação preliminar.

Assim, um total de 52 contribuições favoráveis à incorporação da tecnologia foram identificados.

CONCORDANTES

- Ampliação das opções terapêuticas para LMA recidivada ou refratária com mutação do gene FLT3.
- Maior chance de evolução bem sucedida para transplante de medula.
- Eficácia da tecnologia (aumento da sobrevida global e remissão completa).
- Redução de hospitalização/internações comparado à quimioterapia intensiva.
- Comodidade posológica (uso oral).
- Direito à saúde.
- Necessidade incorporação ao SUS.

DISCORDANTES

- Razão de custo efetividade incremental (RCEI) elevada.
- Ausência de eficácia comparativa da tecnologia para subgrupos específicos.
- Necessidade de revisão do preço de incorporação do medicamento, com a redução do preço ofertado.

PARCIALMENTE CONCORDANTE/DISCORDANTE

- Necessidade de DUT.
- Incorporação para pacientes com leucemia mieloide aguda.
- Sugestão que a DUT permita o uso de Gilteritinibe nos pacientes após TCTH.

Argumento principal	Análise da contribuição
<p>Ausência de eficácia comparativa da tecnologia para subgrupos específicos</p>	<p>A população de interesse considerada para a presente proposta foram pacientes adultos com leucemia mieloide aguda (LMA) recidivada ou refratária com mutação no gene FLT3.</p> <p>Para justificar a incorporação de uma tecnologia, a ANS considera as evidências comparativas de eficácia e segurança, seguidas de aspectos de custo-efetividade e impacto orçamentário.</p>
<p>Razão de custo efetividade incremental elevada</p>	<p>Em decorrência das limitações metodológicas identificadas na síntese apresentada pelo proponente, os pareceristas realizaram uma revisão sistemática seguindo as recomendações metodológicas do Manual Cochrane para Revisões Sistemáticas de Intervenções. Após ampla busca na literatura, dois ensaios clínicos randomizados (ECR) comparando GILTERITINIBE a quimioterapia de resgate para pacientes com LMA recidivada ou refratária com mutação no gene FLT3 foram identificados.</p>
<p>Necessidade de revisão do preço de incorporação do medicamento com a redução do preço ofertado</p>	<p>Evidência de certeza moderada foi sintetizada sobre o benefício do GILTERITINIBE na redução do risco de morte (39%), aumento na frequência de quaisquer eventos adversos e aumento de pacientes com remissão completa.</p> <p>A análise econômica realizada pelos pareceristas identificou uma razão de custo efetividade incremental de R\$ 488.825/QALY comparado à quimioterapia de resgate associada à terapia de suporte. Uma nova análise de impacto orçamentário foi realizada pelos pareceristas utilizando a planilha padrão da ANS e o impacto orçamentário incremental acumulado em 5 anos foi de R\$ 146.880.932,30 (média anual de R\$ 29.376.186,46), considerando uma taxa de difusão de 30-50%.</p>
	<p>Contribuição registrada para posterior análise em caso de recomendação final favorável.</p>


Argumento principal	Análise da contribuição
Necessidade de DUT Incorporação para pacientes com leucemia mieloide aguda.	<p>Contribuição registrada para posterior análise em caso de recomendação final favorável.</p> <p>Vale ressaltar que, nesta proposta, o gilteritinibe foi indicado como monoterapia para o tratamento de pacientes adultos com leucemia mieloide aguda (LMA) recidivada ou refratária com mutação no gene FLT3 (tirosina quinase 3 semelhantes à FMS).</p>


Argumento principal	Análise da contribuição
<p>Sugestão que a DUT permita o uso de gilteritinibe nos pacientes após transplante de célula-tronco hematopoiética</p>	<p>A população de interesse considerada para a presente proposta foram pacientes adultos com leucemia mieloide aguda (LMA) recidivada ou refratária com mutação no gene FLT3.</p> <p>Ainda, a agência NICE não recomenda o uso do GILTERITINIBE para pacientes pós-transplante devido à imprecisão da evidência disponível (análise post hoc com subgrupo de 63 pacientes). Detalhes sobre a recomendação do NICE sobre a recomendação estão apresentados nas seções 3.6 a 3.8 do relatório, disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta642/resources/gilteritinib-for-treating-relapsed-or-refractory-acute-myeloid-leukaemia-pdf-82609134829765).</p>


Argumento principal	Análise da contribuição
Necessidade incorporação ao SUS	<p>O rol de procedimentos e eventos em saúde da ANS contempla o processo de incorporação de tecnologias no âmbito da saúde suplementar apenas. Ao passo que a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) é o órgão responsável por analisar a incorporação de tecnologias no Sistema Único de Saúde (SUS). As contribuições para Consulta Pública relacionadas ao rol do SUS podem ser acessadas em: http://conitec.gov.br/index.php/contribuicao-consulta-publica</p>

Obrigada!

 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](https://www.facebook.com/ans.reguladora)  [@ANS_reguladora](https://twitter.com/ANS_reguladora)  [company/ans_reguladora](https://www.linkedin.com/company/ans_reguladora)  [@ans.reguladora](https://www.instagram.com/ans.reguladora)  [ansreguladoraofic](https://www.youtube.com/ansreguladoraofic)



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



6ª Reunião da COSAÚDE - Discussão de tecnologias - dias 14 e 15

14/06/2022

Nº	NOME	INSTITUIÇÃO
1	ADRIANA DE MEDEIROS CAVALCANTI	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
2	ALINE GOMES ROCHA	CERNER SOLUCOES PARA A SAUDE LTDA
3	ALINE MONTE DE MESQUITA	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
4	ANA CECILIA DE SÁ CAMPELLO FAVERET	ANS
5	ANETE MARIA GAMA	ANETE MARIA GAMA
6	ANGELICA NOGUEIRA RODRIGUES	SBOC, AMB
7	ANNA PAULA NASCIMENTO DE SOUSA	ANS
8	ANNE CARRARI	COSAUDE CNS
9	ANNE KARIN DA MOTA BORGES	ANS
10	BEATRIZ FERNANDA AMARAL	BEATRIZ FERNANDA AMARAL
11	BRUNA ALESSANDRA VALE DELOCCO	ANS
12	BRUNA ALESSANDRA VALE DELOCCO	ANS
13	CARLA DE FIGUEIREDO SOARES	ANS
14	CARLA VALERIA MARTINS RODRIGUES	ANS
15	CARMEN LÚCIA LUPI MONTEIRO GARCIA	CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM
16	CASSIO IDE ALVES	ABRAMGE
17	CECILIA LIMA	ANS
18	CLARICE ALEGRE PETRAMALE	UNIMED DO BRASIL
19	CRISTINA GAMA DIAS	FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE HOSPITAIS
20	CRISTINA NOBUKO ONO	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS
21	DANIEL BARAUNA	CONFEDERAÇÃO DAS SANTAS CASAS DE MISERICÓRDIA, HOSPITAIS E ENTIDADES FILANTRÓPICAS (CMB)
22	DANIELA DE FREITAS	FBH (FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE HEMOFILIA)
23	DANIELE DUARTE SAMBUGARO	DANIELE DUARTE SAMBUGARO

24	DANIELE DUARTE SAMBUGARO	DANIELE DUARTE SAMBUGARO
25	DENIS SZEJNFELD	SOBRICE
26	FLAVIA CRISTINA CORDEIRO BIESBROECK	ANS
27	FLAVIA TANAKA	ANS
28	FRANCISCO JOSE DE FREITAS LIMA	UNIMED DO BRASIL
29	GEORGIA ANTONY GOMES DE MATOS	CONFEDERAÇÃO NACIONAL DA INDÚSTRIA
30	GIOVANNI BOMFIM	ASTELLAS FARMA BRASIL
31	HAROLDO ZILLIG PORTO	FUNDAÇÃO PROCON-SP
32	HELLEN HARUMI MIYAMOTO	FENASAÚDE
33	JEANE REGINA DE OLIVEIRA MACHADO	ANS
34	KATIA BORGIA BARBOSA PAGNANO	ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE HEMATOLOGIA, HEMOTERAPIA E TERAPIA CELULAR (ABHH) E UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
35	LUCAS OKUMURA	ASTRAZENECA
36	LUCIANA HOLTZ	ONCOGUIA
37	LUCIANO MORGANTI PALADINI	NESTE PLEITO, FALEI PELA PROPONENTE (ASTRA ZENECA), EMBORA NÃO SEJA FUNCIONÁRIO NEM ACIONISTA DA COMPANHIA
38	LUIS GUILHERME TEIXEIRA DOS SANTOS	CFM
39	LUIZ SÉRGIO PEREIRA GRILLO JUNIOR	SOBRICE
40	MAÍRA NASCIMENTO PINHEIRO	ANS
41	MARA JANE CAVALCANTE CHAGAS PASCOAL	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
42	MARI CARMEN BLANCO NIETO CANÇADO	CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE
43	MARIA ALICE MELLO CHAVES	UNIDAS
44	MARIA FEITOSA LACERDA	PROCON SP
45	MARIA THEREZA CAROLINA DE SOUZA GOUVEIA	ANS
46	MARISA RISCALLA MADI	SBOC/AMB
47	MARTA SUNDFELD	ANS
48	MEIRE FERREIRA BRAUNIGER	ANS
49	MILTON DAYRELL LUCAS FILHO	ANS
50	MIYUKI GOTO	ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA AMB
51	PABLO MIBIELLI FREDERICO	ANS - DIPRO

52	PATRICIA GÓES	ANS
53	PRISCILA TORRES DA SILVA	CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE
54	RENATA DE CAMPOS LOPES DA SILVA	ANS
55	SILVANA M B KELLES	UNIMED BH/ UNIMED BRASIL
56	TANIA MARIA ONZI PIETROBELLI	TANIA MARIA ONZI PIETROBELLI
57	TATIANA CALI DE OLIVEIRA	FENASAUDE
58	TATIANA DE CAMPOS ARANOVICH	ANS
59	THIAGO NUNES	SOBRICE - DIRETOR DEFESA PROFISSIONAL

RELATÓRIO RESUMIDO DE RECOMENDAÇÃO FINAL

Nº da UAT:	23
Classificação:	Ordinária
Unidade cadastral:	TECIND
Tecnologia em saúde:	Gilteritinibe
Indicação de uso:	LMA recidivada ou refratária com mutação gene FLT3
Tipo de tecnologia em saúde:	Medicamento
Tipo de PAR:	Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol
Procedimento/evento em saúde no Rol:	TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)
Nº da DUT:	64
Nº do Protocolo	2022.2.000059
Recomendação Final da ANS	Favorável à incorporação
DUT Final	<p>DUT 64. TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER</p> <p>SUBSTÂNCIA: HEMIFUMARATO DE GILTERITINIBE</p> <p>LOCALIZAÇÃO: LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA</p> <p>INDICAÇÃO: Em monoterapia para o tratamento de pacientes adultos com leucemia mieloide aguda (LMA) recidivada ou refratária com mutação no gene FLT3 (tirosina quinase 3 semelhante à FMS). A cobertura não será obrigatória nos casos de terapia de manutenção após transplante de célula tronco hematopoiética (TCTH).</p>
Motivação para recomendação final	A revisão sistemática identificou dois ECR comparando GILTERITINIBE com a

	<p>quimioterapia de resgate. Considerando as estimativas de efeito obtidas dos estudos incluídos o GILTERITINIBE provavelmente resulta em redução do risco de morte (39%) com aumento de pacientes com remissão completa (evidência de certeza moderada). O resultado da avaliação econômica de custo-utilidade encontrou uma RCEI de R\$488.825,30/QALY e impacto orçamentário incremental acumulado em 5 anos foi de R\$ 146.880.932,30 (média anual de R\$ 29.376.186,46).</p>
--	--

Legendas:

DUT – Diretriz de Utilização

PAR – Proposta de Atualização do Rol

UAT – Unidade de Análise Técnica