



www.unimed.coop.br
Alameda Santos, 1827 - 10º andar
01419-909 - São Paulo - SP
T: (11) 3265-4000



NOTA TÉCNICA PL 6330 / 2019

A NOVA REGULAÇÃO DE MEDICAMENTOS ONCOLÓGICOS NO BRASIL.

1. Da Regulamentação de oncológicos na ANVISA e na CONITEC

No Brasil, desde 2012, a avaliação de novas tecnologias para incorporação no SUS é obrigatória e estabelecida em lei (Lei 8080/90). A competência legal e técnica para avaliar e recomendar a incorporação de novas tecnologias no SUS é da CONITEC- Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS.

Por norma constitucional, a Saúde Suplementar faz parte do sistema unificado de saúde brasileiro, e deve acompanhar todos os aperfeiçoamentos introduzidos na regulação do SUS. Alinhada com esses princípios, a ANS também adotou a ATS - Avaliação de Tecnologias em Saúde, na atualização do Rol de Procedimentos e Eventos de Saúde da Saúde Suplementar.

A RN 465/2021 detalha os requisitos que são objeto de avaliação na atualização do Rol, requisitos esses, que são comuns à ATS estabelecida mundialmente e também explícita na Lei 8080/90. O processo de ATS abarca a avaliação de benefícios, riscos, valor em saúde, conveniência e impactos econômicos e logísticos decorrentes da incorporação de um novo medicamento ou tecnologia num sistema de saúde.

Mais recentemente, através da RN 470, a agência reguladora encurtou os prazos de incorporação de tecnologias ao Rol, tornando o processo mais dinâmico. Com a nova norma, que entra em vigor em 01/10/2021, as propostas de atualização das coberturas obrigatórias para os planos de saúde regulamentados passarão a ser recebidas e analisadas de forma contínua pela equipe técnica da Diretoria de Normas e Habilitação dos Produtos da ANS, com revisão semestral dos procedimentos e eventos em saúde e de diretrizes de utilização que compõem o Rol. Esse encurtamento permitirá que a tecnologia entre no Rol com mais rapidez e preservará a avaliação da tecnologia em saúde.

Em todo o mundo, e também no Brasil, essa avaliação é etapa obrigatória para garantir que os novos tratamentos recomendados, efetivamente comprovaram benefícios relevantes aos doentes, com segurança aceitável e com custos compatíveis ao Valor em Saúde que apresentam.

A ATS também é frequentemente aplicada para avaliar de forma simultânea e comparativa diferentes medicamentos indicados para uma mesma finalidade terapêutica, auxiliando na seleção daqueles com o melhor potencial de atender às necessidades dos doentes ao menor custo para a sociedade.

Frequentemente se ouve dizer que o processo de avaliação de tecnologias realizado pela CONITEC, e também pela ANS, seriam etapas desnecessárias, pois o medicamento já teria sido submetido à avaliação de registro realizado pela ANVISA.

A avaliação da Anvisa, embora necessária não é suficiente. Ela analisa o medicamento, com base em um dossiê apresentado pelo fabricante que contém as características farmacológicas do produto, a forma como é produzido e o conjunto de pesquisas clínicas iniciais realizadas pelo fabricante para embasar o registro do produto no país de origem. Verificados a suficiência quanto a esses pontos, a Anvisa autoriza que o medicamento seja comercializado no país.

Com a criação do registro especial para novos medicamentos oncológicos, introduzido pelas RDC 37/2014 e RDCs 204 e 205/ 2017, não há mais garantia de que um novo medicamento oncológico registrado na Anvisa, tenha eficácia e segurança comprovadas.

A fragilização da regulação de registro de novos medicamentos de inovação se deu no mundo todo, atendendo à crescente pressão das sociedades para ter novos medicamentos oncológicos mais rapidamente no mercado.

As principais agências reguladoras, como a FDA e a EMA e, recentemente, também a Anvisa, criaram processos rápidos e simplificados de registro para esses produtos, abrindo mão da exigência de estudos clínicos confirmatórios e passando a aceitar, em seu lugar, estudos ainda preliminares com resultados promissores, que infelizmente estão longe de garantir que os benefícios encontrados são devidos à ação do medicamento e não são fruto o acaso; e que vão se confirmar quando do uso habitual do medicamento em grandes populações.

Vários estudos têm sido publicados visando avaliar os impactos que esses registros acelerados trazem ao mercado mundial de medicamentos e à saúde das pessoas. Concluem que as inovações se multiplicam com rapidez, na casa das centenas, porém com alta incerteza sobre os resultados para a saúde e a custos cada vez mais elevados, o que os torna proibitivos na maioria dos países.

Um levantamento realizado pela Unimed do Brasil, demonstrou que a Anvisa, a partir da vigência do processo especial de registro, registrara 52 novas indicações oncológicas no período de 2017 a 2018. Mais da metade delas tinha sido autorizada com base apenas em estudos clínicos preliminares. Em 2019, o registro embasado em estudos preliminares bateu recorde: já é três vezes mais frequente do que o registro embasado em estudos clínicos completos.

Nesse contexto de regime especial de registro, a classe de medicamentos antineoplásicos é a mais vulnerável a problemas durante o uso na vida real, seja por falha de eficácia, seja devido a eventos adversos graves e ainda desconhecidos.



www.unimed.coop.br
Alameda Santos, 1827 - 10º andar
01419-909 - São Paulo - SP
T: (11) 3265-4000



Para exemplificar esse ponto, recorreremos a um caso recente relacionado ao medicamento olaratumabe-Lartruvo, oncológico novo, de alto custo, indicado para tratamento do sarcoma avançado. Foi registrado de forma acelerada na FDA, na EMA e também na ANVISA. Depois de dois anos e meio de comercialização do produto no mercado global, a indústria fabricante do medicamento, comunicou que o estudo confirmatório de eficácia e segurança, infelizmente não havia encontrado os benefícios que os estudos preliminares indicavam. A empresa delegou aos médicos prescritores a decisão de manter ou suspender os tratamentos, que porventura estivessem em andamento.

Que não seja apenas pela obrigação legal de cumprir a Lei Orgânica da Saúde, os motivos aqui expostos são suficientemente fortes para recomendar que a etapa da avaliação de medicamentos oncológicos deve ser mantida e aperfeiçoada, não havendo justificativa para que seja aplicada aos antineoplásicos orais e não aos injetáveis. Também não há justificativa para que só o doente da rede pública de saúde conte com essa proteção, e o beneficiário dos planos de saúde, não.

2. Da implementação e aperfeiçoamento da ATS no âmbito da Saúde Pública e Suplementar no Brasil

Claro está que a ANS tem demonstrado que pode desenvolver corpo técnico próprio, competências e habilidades para desempenhar a avaliação de tecnologias em saúde com qualidade e rapidez.

É possível, também, que a ANS se articule à CONITEC da qual já faz parte, integrando processos e reduzindo retrabalho. A prerrogativa de escolha do modo de implementação da política de saúde é do órgão executor, que ao mesmo tempo que planeja e executa o planejado, se compromete com a entrega de resultados e com a sua publicidade.

A CONITEC está preparada para avaliar com rapidez e eficiência demandas de incorporação de medicamentos oncológicos orais e parenterais. O processo prioritário de avaliação dessas tecnologias na CONITEC foi encurtado para 4 meses e pode correr concomitantemente à análise de Registro na ANVISA.

Havendo recomendação para a incorporação no SUS, o medicamento oncológico será disponibilizado para todos os doentes que dele necessitam, mediante protocolo clínico e diretrizes terapêuticas, que tem a finalidade de garantir seu uso eficaz, seguro e eficiente.

Faz parte integrante dos protocolos, o Termo de Esclarecimento e Responsabilidade - TER, em que o doente declara que recebeu informações sobre sua doença, sobre o tratamento em questão, sobre os benefícios e riscos esperados do uso dos medicamentos e sobre os sinais de alerta importantes, que se surgirem, deverão ser imediatamente informados ao médico. Esse dispositivo legal, já implantado no SUS, contempla a preocupação da Senadora Rose de Freitas, expressa na emenda que redigiu e que foi incorporada ao texto original do PL 6330/19.



www.unimed.coop.br
Alameda Santos, 1827 - 10º andar
01419-909 - São Paulo - SP
T. (11) 3265-4000



Com a finalidade de somar esforços e economizar recursos, o Ministério da Saúde estuda a criação de uma Agência de ATS para atender à saúde pública e suplementar. Os medicamentos oncológicos de administração oral e parenteral avaliados e recomendados por essa nova agência seriam incorporados tanto no Rol de Procedimentos e Eventos de Saúde da ANS, como na rede pública, garantindo assim, que todos os brasileiros que necessitem tratamentos oncológicos tenham à sua disposição as melhores alternativas, testadas e avaliadas quanto aos benefícios, à segurança e ao valor em saúde.

Aos gestores da saúde pública e da saúde suplementar caberia criar os novos fluxos para atualizar os instrumentos próprios de cada instituição, dar publicidade às novas tecnologias incorporadas, e determinar prazos para a efetiva oferta aos beneficiários, em conformidade com os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas publicados.

3-Dos novos medicamentos e do tratamento da pessoa com Câncer

Conceitos dúbios ou mesmo incorretos sobre tratamentos Inovadores para o câncer têm sido introduzidos pela mídia leiga, em notícias e matérias de “ciência”.

O tratamento do câncer, na acepção ampla da palavra, continua sendo um desafio. Enquanto certos tipos, como os hematológicos, por exemplo, tiveram ganhos enormes com a incorporação de novos medicamentos, outros tipos continuam resistindo, com desfechos frustrantes para doentes e médicos.

Embora os antineoplásicos inovadores ocupem enorme espaço na mídia, a quimioterapia oncológica é responsável pela menor parte do sucesso de um tratamento contra o câncer. Na maioria dos casos, cerca de 80% do sucesso se relaciona à cirurgia oncológica e à radioterapia bem realizadas tecnicamente, e efetivadas em tempo hábil.

O plano de tratamento de uma pessoa com câncer é, portanto, composto de múltiplas tecnologias usadas nas cirurgias, em procedimentos de radioterapia; e na quimioterapia que é composta de medicamentos anti-neoplásicos antigos e novos, injetáveis e orais, arrançados em esquemas contínuos ou sequenciais, que melhor contribuam para a finalidade de curar; quando possível; e de aumentar a sobrevivência do doente, com qualidade de vida; sempre.

Os esquemas de quimioterapia são, portanto, ajustados às necessidades dos doentes e às exigências das neoplasias. Dependem da localização e tipo histológico do tumor, do estadiamento da doença, das recaídas já experimentadas pelo doente, e em casos selecionados, da presença de determinados marcadores tumorais; sempre observadas as condições de saúde do doente e suas fragilidades para suportar, ou não, o tratamento.



www.unimed.coop.br
Alameda Santos, 1827 - 10º andar
01419-909 - São Paulo - SP
T (11) 3265-4000



Os procedimentos constantes no Plano de Tratamento do doente devem se suceder em tempos pré-determinados formando um conjunto integrado. Assim, acertou o legislador quando, na Lei que rege os Planos de Saúde, determinou que mesmo nos planos de assistência hospitalar, a quimioterapia ambulatorial e também a domiciliar têm cobertura. Tal dispositivo é essencial para garantir que se cumpra a integralidade do Plano de Tratamento, sem interrupções ou omissões.

A quimioterapia oncológica, na ampla maioria dos casos, dispensa internação hospitalar. As principais exceções são a fases de indução e consolidação das leucemias agudas e linfoblástica e a quimioterapia de administração contínua em cânceres de testículo, intestino e pâncreas, principalmente. Na regra, a quimioterapia antineoplásica é de administração ambulatorial. Mesmo quando o tratamento se limitar a um único agente antineoplásico de uso oral, ainda assim, persiste a necessidade de acompanhamento ambulatorial sistemático e periódico.

É falacioso o entendimento leigo de que um antineoplásico oral é mais seguro que outro injetável. Os eventos adversos podem ser igualmente graves e os cuidados devem ser os mesmos, independente da via de administração. Ainda há doentes que têm dificuldade em aceitar a sua doença e aderir aos tratamentos; estes possivelmente terão melhor resultado com os antineoplásicos injetáveis do que com os de uso oral.

Compreendidos esses conceitos básicos, resta claro que os antineoplásicos orais não substituem os injetáveis e também não são necessariamente mais seguros ou mais baratos. Tampouco, permitem que sejam dispensados os procedimentos oncológicos em ambiente ambulatorial, seja na administração de ciclos de antineoplásicos injetáveis associados à terapia oral, seja para o acompanhamento da doença e de eventuais eventos adversos indesejáveis da quimioterapia.

No mundo e também no Brasil, a quimioterapia em oncologia adota protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas atualizados com as melhores evidências científicas disponíveis. Incluem os tratamentos de 1ª escolha, bem como as alternativas para uso no caso de intolerância, baixa aderência e recaída; medicamentos estes, selecionados entre aqueles registrados no país, que demonstraram o maior valor em saúde.

Os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas induzem o uso racional, e ainda garantem as melhores escolhas num cenário de múltiplas alternativas terapêuticas, nem sempre suficientemente testadas.

Reflexões e direcionamentos para o futuro

Completado o processo de avaliação das propostas de incorporação de novos anti-neoplásicos orais no ROL da ANS, 93% dos antineoplásicos orais, registrados no Brasil, terão sido avaliados e recomendados, conforme as evidências científicas e econômicas apresentadas.

A regulação especial do registro de novos antineoplásicos no Brasil, patrocinada pela RDC 37/2014 e depois pelas RDC 204 e 205/ de dezembro de 2017, efetivamente acelerou a entrada de quase uma centena de novos medicamentos oncológicos, cada um deles com uma ou mais indicações terapêuticas estabelecidas em bula.

Os novos medicamentos são registrados cada vez mais rápido, muitas vezes sem comprovação conclusiva de eficácia e segurança, e com preços cada vez mais elevados.

A inovação na Oncologia busca mercados mundiais que ofereçam facilidades para registro e para incorporação em sistemas públicos e privados de saúde. A se instituir o que determina o PL 6330/19, será criado no Brasil um paraíso para os negócios farmacêuticos que atrairá os fabricantes do mundo todo. São as seguintes, as oportunidades abertas pelo PL 6330/19 à indústria farmacêutica estrangeira:

- 1) Garantia de registro do medicamento oncológico na ANVISA facilitado e liberado em 4 meses;
- 2) Garantia de aquisição automática do medicamento pelas operadoras de planos de saúde para uma população de 50 milhões de beneficiários;
- 3) Garantia de preço de venda no teto máximo permitido pela CMED,
- 4) Dispensa de negociação para redução de preço, infactível, dado o prazo de 48 horas para compra e entrega do produto e, ainda,
- 5) Possibilidade de ampliar as vendas pela via da judicialização, incentivando a prescrição e patrocinando ações judiciais contra municípios, estados e União.

Ao avaliar os impactos promovidos pelo PL 6330/19 na Saúde Suplementar, o legislador deve levar em conta, não só a situação atual, mas também para os impactos futuros que essa medida trará.

Considerando os impactos econômicos imediatos, só a incorporação automática dos antineoplásicos orais, ora em avaliação para incorporação no ROL da ANS, para indicações selecionadas, implicará em gasto incremental calculado de cerca de 14 bilhões de reais anuais.





www.unimed.coop.br
Alameda Santos, 1827 - 10º andar
01419-909 - São Paulo - SP
T (11) 3265-4000



Haveria ainda impacto retroativo significativo. A incorporação automática e o respectivo financiamento de todos antineoplásicos orais já registrados no Brasil alcançará todas as suas indicações de bula, tenham sido elas submetidas ou não à ANS, e recomendados ou não para incorporação no Rol de Procedimentos e Eventos da Saúde Suplementar. As alterações da lei dos Planos de Saúde propostas pelo PL 6330/19 destruirão todo o trabalho desenvolvido pela ANS, desde 2013, avaliando medicamentos antineoplásicos orais, elaborando cálculos atuariais, e diretrizes de utilização, em ciclos sucessivos de atualização do Rol.

Em curto prazo, 35 novos antineoplásicos já aprovados na EMA e na FDA, facilmente obteriam registro na Anvisa, visto que as três agências já se encontram harmonizadas em seus processos de análise e decisão. Em cerca de seis meses, esses novos oncológicos poderiam estar no mercado e seriam automaticamente cobertos pelos planos de saúde para todas as suas indicações de bula.

Por meio do PL 6330/19, as portas da regulação na saúde suplementar estariam permanentemente abertas para a entrada de qualquer oncológico novo, recém lançado em qualquer parte do mundo, sem que para isso houvesse necessidade de qualquer avaliação, ou garantias, sem restrições de uso de qualquer tipo, a preços crescentes, pagos pelas operadoras, preços estes que hoje oscilam na faixa de 500 mil a 1 milhão de reais por doente por ano; bastando para isso, apenas estar registrado na ANVISA.

Os sistemas de saúde do mundo todo vêm agindo em sentido contrário ao proposto pelo PL 6330/19, aumentando a regulação e protegendo seus sistemas de saúde de gastos que não contribuam para a saúde das populações.

Nesse cenário de inovação de alta ciclagem, hoje, focada em oncologia de nicho, tratada como doença rara, a regulação tem que ser primorosa, a avaliação de tecnologias em saúde tem que ser oportuna, competente e baseada em evidências robustas de benefícios relevantes para os doentes; e, importantíssimo: os preços de entrada dos produtos, que são patenteados, têm que negociados ferozmente, como o faz o NICE no Reino Unido e o PABC na Austrália. Só assim o sistema de saúde brasileiro poderá incorporar inovação e se manter hígido e sustentável, sem quebrar.

A pandemia do novo coronavírus vem demonstrando a importância do SUS para a saúde dos brasileiros. Fortalecer o sistema se faz com Financiamento e Gestão e também, com respeito à Constituição e às Leis Orgânicas da Saúde.

Importante ainda ratificar que o órgão que regula os planos de saúde no país já se comprometeu, por meio da RN nº 470/21, recém ser publicada, a avaliar a incorporação de medicamentos e novas tecnologias no prazo máximo de 180 dias. Ou seja: após a análise de acurácia, eficácia e custo efetividade,



www.unimed.coop.br
Alameda Santos, 1827 - 10º andar
01419-909 - São Paulo - SP
T (11) 3265-4000



nenhum beneficiário de plano de saúde será privado de um tratamento que tenha como base as melhores evidências científicas.

Sem dúvida há muito o que melhorar na Lei dos Planos de Saúde, adequando-o à regulação do país, incluindo os antineoplásicos injetáveis no mesmo processo de avaliação já instituindo para os orais, fixando novos prazos de análise e de recomendação.

O PL nº 6330 é inconstitucional, pois ofende diretamente a Constituição, notadamente o “Princípio da Igualdade”, na medida que pode criar dois tipos de cidadãos: os que têm planos de saúde, beneficiados pela incorporação imediatamente de medicamentos antineoplásicos aprovados pela ANVISA; e os demais cidadãos, que dependem do SUS e não teriam esse benefício.

O Sistema Unimed possui 192 operadoras de pequeno porte (56% do total), que atuam no interior do país e respondem por metade dos planos individuais da saúde suplementar brasileira. Por mais que constituam a provisões exigidas pela ANS, não serão suficientes para a incorporação de medicamentos antineoplásicos, que devem ter a análise de custo efetividade avaliada por órgãos que possuem essa finalidade (ANS e CONITEC).

No que tange à incorporação de novas tecnologias à saúde no Brasil, já é incompreensível que se tenha dois órgãos distintos, a CONITEC e a ANS, para avaliar, isoladamente, evidências científicas, eficácia, efetividade e acurácia de novos medicamentos e tecnologias em saúde, especialmente em momento de pandemia de COVID-19. Quando se pensa na saúde e nas segurança dos brasileiros, ou seja, na efetividade de medicamentos e tecnologias, não se pode diferenciar os cidadãos que não possuem planos de saúde e os beneficiários da saúde suplementar. Deve haver uma integração aos dois órgãos, CONITEC e ANS, para salvaguardar os princípios da isonomia, interesse público, economia e eficiência.

REFERENCIAS CONSULTADAS

- 1- Constituição Brasileira de 1988
<https://www2.camara.leg.br/legin/fed/consti/1988/constituicao-1988-5-outubro-1988-322142-publicacaooriginal-1-pl.html>
- 2- Lei Orgânica da Saúde Lei 8080/1990 - Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços.



www.unimed.coop.br
Alameda Santos, 1827 - 10º andar
01419-909 - São Paulo - SP
☎ (11) 3265-4000



http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L8080.htm

- 3- Lei dos Planos de Saúde Lei 9656/98 - Dispõe sobre os planos e seguros privados de assistência à saúde

http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9656.htm

- 4- Lei 12401/2011- Altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, que dispõe sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS

http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Ato2011-2014/2011/Lei/L12401.htm

- 5- Personalized Medicine. 2015;12(1):1-3 10 Years of Personalizing Medicine: How the Incorporation of Genomic Information Is Changing Practice and Policy

https://www.medscape.com/viewarticle/838265_3

- 6- Anvisa RDC 37/2014 – Dispõe sobre a priorização da análise técnica de petições de registro, pós-registro e anuência prévia em pesquisa clínica de medicamentos e produtos biológicos.

http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0037_16_06_2014.pdf

- 7- Anvisa RDC 204/ 2017- Dispõe sobre o enquadramento na categoria prioritária, de petições de registro, pós-registro e anuência prévia em pesquisa clínica de medicamentos.

http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_204_2017_.pdf/b2d4ae64-2d91-44e9-ad67-b883c752c094

- 8- Anvisa Rdc 205/2017- Estabelece procedimento especial para anuência de ensaios clínicos, certificação de boas práticas de fabricação e registro de novos medicamentos para tratamento, diagnóstico ou prevenção de doenças raras.

http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_205_2017_.pdf/996fc46e-216b-44ab-b8c8-2778151b786e

- 9- Documento da Interfarma – 2019 : Pesquisa, novos métodos de pagamento e a convergência tecnológica.

<https://www.interfarma.org.br/public/files/biblioteca/industria-farmaceutica-de-pesquisa--novas-terapias-2C-novos-metodos-de-pagamento-e-a-convergencia-tecnologica-interfarma.pdf>



www.unimed.org.br
Alameda Santos, 1827 - 10º andar
01419-909 - São Paulo - SP
☎ (11) 3265-4000



10-Relatorio de Atividades Sindusfarma 2017

<http://sindusfarma.org.br/arquivos/RAA2017-baixa.pdf>

11-Infográfico Anvisa 2018

<http://portal.anvisa.gov.br/documents/2857848/0/Infográfico.pdf/440c23f8-a762-45cf-9d4c-24a95dd9a0a2>

12: Notícia Oncologia Brasil: Olaratumabe deixa de ser indicado para tratar sarcoma

<https://www.oncologiabrasil.com.br/olaratumabe-deixa-de-ser-indicado-para-tratar-sarcoma/>

13: Cost-effectiveness and affordability of anticancer treatment in Brazil - Pedro Nazareth Aguiar
Américas Centro de Oncologia Integrado, Rua Martiniano de Carvalho, 741 Bela Vista, São Paulo, SP 01321-001, Brazil and Faculdade de Medicina do ABC, Av Príncipe de Gales, 821 Vila Príncipe de Gales, Santo André, SP 09060-650, Brazil

Omar Abujamra Junior
Presidente
Unimed do Brasil

Petrucio Abrantes Sarmento
Diretor de Provimento de Saúde
Unimed João Pessoa





www.unimed.coop.br
Alameda Santos, 1827 - 10º andar
01419-909 - São Paulo - SP
T (11) 3265-4000

