

## ATUALIZAÇÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE

RESUMO EXECUTIVO	
<b>Ciclo</b>	2019/2020
<b>Nº UAT</b>	413
<b>Fonte</b>	CONITEC
<b>Tecnologia em Saúde</b>	Transplante de células-tronco hematopoiéticas - TCTH
<b>Indicação de uso</b>	Mucopolissacaridose Tipo I (MPS I)
<b>Tipo de Tecnologia em Saúde</b>	Procedimento diagnóstico/terapêutico
<b>Tipo de PAR</b>	Alteração de DUT de tecnologia em saúde já existente no Rol

Legenda:

UAT – Unidade de Análise Técnica

PAR – Proposta de Atualização do Rol

DUT – Diretriz de Utilização

### RECOMENDAÇÃO CONITEC

Nº, título e URL do Relatório de Recomendação CONITEC: Nº 329 - Ampliação do Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas para Mucopolissacaridose -MPS Tipo I - Janeiro/2018.

[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio\\_TransplanteCelulasTronco\\_MPSI.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_TransplanteCelulasTronco_MPSI.pdf)

Nº, data de publicação e URL da Portaria: SCTIE nº 08/2018 - Publicada em 25/01/2018

[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Portaria/2018/PortariasSCTIE-3a10\\_2018.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Portaria/2018/PortariasSCTIE-3a10_2018.pdf)

Recomendação: Os membros da CONITEC presentes na 62ª reunião ordinária do plenário do dia 06/12/2017, deliberaram por unanimidade recomendar a ampliação do transplante de Células – Tronco Hematopoiéticas (TCTH) para Mucopolissacaridose - MPS Tipo I.

Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - PCDT do Ministério da Saúde: Portaria Conjunta nº 12 de 11 de abril de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Mucopolissacaridose do tipo I.

### CONTEXTO

Conforme art. 21 da RN nº 439/2018, as tecnologias avaliadas e recomendadas positivamente pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – CONITEC serão avaliadas pelo órgão técnico competente da ANS e poderão compor a Nota Técnica de Consolidação das Propostas de Atualização do Rol – NTCP. O Relatório CONITEC nº 329/2018, recomendou a ampliação do transplante de Células Tronco Hematopoiéticas no âmbito do SUS para a mucopolissacaridose - MPS Tipo I, o que justifica a análise do procedimento no atual ciclo de atualização do Rol.

Segundo o Relatório CONITEC nº 329/2018, a mucopolissacaridose do tipo I (MPS I) é uma doença rara, de herança autossômica recessiva, causada pela atividade deficiente da alfa-L-iduronidase (IDUA), enzima codificada pelo gene IDUA. A IDUA é responsável pela clivagem dos resíduos de ácido idurônico dos glicosaminoglicanos (GAG) heparan e dermatan sulfato. Na MPS I ocorre o acúmulo desses GAG parcialmente degradados no interior dos lisossomos e o aumento da sua excreção na urina. Em consequência, os pacientes apresentam comprometimento dos sistemas respiratório, nervoso, musculoesquelético, gastrointestinal (fígado e baço) e cardiovascular, entre outros. A confirmação do diagnóstico de MPS I pode envolver métodos bioquímicos e/ou genéticos. A variabilidade clínica associada à MPS I é reflexo, em parte, da variação da atividade enzimática associada a diferentes genótipos: quadros mais graves estariam associados a uma menor atividade enzimática, o inverso

ocorrendo nos quadros mais leves. Existem raros estudos epidemiológicos sobre a MPS I no Brasil. A incidência mundial da MPS I é bastante variável, sendo estimada entre 0,69 a 1,66 por 100.000 pessoas.

Não existe tratamento curativo para a MPS I. A alternativa existente à terapia de reposição enzimática (TRE), realizada com a enzima laronidade (IDUA recombinante), é o transplante de células-tronco (TCTH) alogênico mieloablativo aparentado e não aparentado. O transplante fornece células metabolicamente competentes, que podem corrigir as deficiências enzimáticas no receptor.

## **TECNOLOGIA EM SAÚDE**

O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é um procedimento no qual todo o sistema hematopoiético e imune é substituído por células de um doador. Ele pode ser classificado de acordo com a origem da célula-tronco hematopoiética (CTH), se proveniente de medula óssea; sangue periférico ou sangue de cordão umbilical; ou de acordo com o tipo de doador; autólogo, quando as CTH são obtidas do próprio paciente, ou alogênico, quando elas são obtidas de um doador (aparentado ou não aparentado).

O Rol de Procedimentos em vigência estabelece, para uma lista finita de condições de saúde, a cobertura obrigatória para o procedimento “TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE MEDULA ÓSSEA”, aparentado ou não aparentado, conforme Diretriz de Utilização – DUT nº 70 do Anexo II da Resolução Normativa – RN nº 428/2017, no âmbito da Saúde Suplementar. Atualmente, a mucopolissacaridose tipo I não está listada entre as doenças elegíveis para o procedimento “TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE MEDULA ÓSSEA”.

## **SÍNTESE DAS INFORMAÇÕES ECONÔMICAS**

Ressalta-se, inicialmente, que no Relatório de Recomendação CONITEC nº 329/2018, Ampliação do Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas para Mucopolissacaridose - MPS Tipo I, não constam estudos de avaliação econômica.

O impacto orçamentário da incorporação da ampliação da diretriz da utilização para transplante de medula óssea para paciente de MPS I, na perspectiva da saúde suplementar, considerou basicamente o custo direto do transplante (R\$ 222.894), o qual foi obtido na base TISS. Assim, adotou-se o pressuposto que os demais custos dos pacientes transplantados são semelhantes, aos custos dos pacientes que não sofreram esta intervenção.

Foi elaborado um cenário base (cinco anos) considerando uma população alvo de 4 pacientes, que realizam 4 transplantes anuais. O método utilizado para estimar a demanda foi o epidemiológico. Foi contemplada a incidência da MPS I em recém-nascidos no país e uma demanda reprimida, na faixa etária de 0 a 3 anos. Também foi admitido um fator de compatibilidade entre doador e receptor de 30%. Adicionalmente, foi elaborado um cenário alternativo, com um crescimento da população-alvo de 7% ao ano, com base em estatísticas de transplantes de medula óssea no Brasil. Neste cenário a população-alvo passaria para 6 pacientes em 2025. Em ambos os cenários, a participação de mercado da nova tecnologia é de 100%.

No cenário base, o impacto orçamentário anual estimado é R\$ 891.572, resultando no valor acumulado de R\$ 4.457.860 em cinco anos. O impacto médio anual estimado é de R\$ 891.572. No cenário alternativo, o resultado do impacto orçamentário estimado é R\$ 891.572 no primeiro ano (4 transplantes), alcançando R\$ 1.337.358 (6 transplantes) no 5º ano. Em cinco anos, o impacto acumulado é de R\$ 5.126.539. O impacto médio anual estimado é de R\$ 1025.308.

Há um razoável nível de incerteza nas projeções devido às limitações nas fontes de informação.

#### **CAPACIDADE INSTALADA**

O transplante alogênico de medula óssea já é um procedimento de cobertura obrigatória no âmbito da saúde suplementar, para uma lista finita de condições de saúde, conforme Diretriz de Utilização nº 70 do Anexo II da RN nº 428/2017. Nesse sentido, é possível presumir que há capacidade instalada consolidada para a realização do procedimento.

#### **ANÁLISE TÉCNICA**

Conforme Relatório CONITEC nº 329/2018, não estão disponíveis na literatura ensaios clínicos comparando os efeitos da TRE com os do TCTH alogênico mieloablativo. No entanto, segundo o Relatório, as evidências científicas disponíveis sugerem que o TCTH alogênico mieloablativo, aparentado (preferencialmente com doadores homocigotos normais, ou seja, não portadores de mutações patogênicas no gene IDUA) e não aparentado, parece promover efeitos positivos no tratamento da MPS I.

A TRE intravenosa não atravessa a barreira hematoencefálica e deve ser realizada semanalmente por toda a vida, fatos que podem contribuir para considerar o TCTH, um procedimento que, ao longo dos anos, tem se associado a um risco de morbimortalidade progressivamente menor, como uma alternativa terapêutica. O TCTH parece ter resultados favoráveis globais no tratamento da MPS I, mas, especialmente, em desfechos neurológicos, ao contrário da TRE, que tem efeitos somente em desfechos não-neurológicos, por não atravessar a barreira hematoencefálica. O TCTH alogênico mieloablativo pode aumentar a expectativa de vida e causar melhora em muitas anormalidades sistêmicas. Um menor intervalo entre o diagnóstico e o transplante parece influenciar positivamente os desfechos clínicos.

Quando o transplante é realizado em idade precoce, preferencialmente, até 3 anos de idade, há indicativos que os resultados específicos para a MPS I podem ser melhores, e as complicações relacionadas ao TCTH menores.

#### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Esta UAT está relacionada a UAT Nº 521, que trata da atualização da DUT do procedimento “TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE MEDULA ÓSSEA”.

#### **NOTA TÉCNICA DE CONSOLIDAÇÃO DAS PROPOSTAS DE ATUALIZAÇÃO DO ROL**

##### **RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR - RP**

Recomendar a inclusão da Mucopolissacaridose Tipo I – MPS I na lista de doenças/condições de saúde da Diretriz de Utilização - DUT do procedimento “TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE MEDULA ÓSSEA”.

#### **DOCUMENTOS VINCULADOS**

1. Relatório de Recomendação CONITEC nº 329/2018 - Ampliação do Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas para Mucopolissacaridose -MPS Tipo I.

2. PCDT - Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Mucopolissacaridose do tipo I, Portaria Conjunta nº 12 de 11 de abril de 2018.