

Ata da 130ª Reunião Ordinária da Conitec

Comitê de Medicamentos

Membros do Comitê Presentes: AMB, ANS, ANVISA, CFM CNS, CONASEMS, CONASS, NATS, SAES/MS, SAPS/MS, SECTICS/MS, SESAI/MS, SGTES/MS e SVSA/MS

Ausente: SE/MS

As reuniões da Conitec têm ocorrido, desde a 107ª Reunião Ordinária, em formato híbrido. Essa reunião foi gravada em vídeo e está disponibilizada no sítio eletrônico da Comissão.

05 de junho de 2024

Apreciação inicial Pertuzumabe e trastuzumabe em dose fixa subcutânea para o tratamento metastático de pacientes com câncer de mama HER2-positivo em primeira linha

Título do tema: Pertuzumabe e trastuzumabe em dose fixa subcutânea para o tratamento metastático de pacientes com câncer de mama HER2-positivo em primeira linha.

Tecnologia: Pertuzumabe e trastuzumabe em combinação de dose fixa subcutânea (PHESGO®)

Indicação: Adultos (idade \geq 18 anos) com câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Apresentação: Pareceristas do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Departamento de Farmácia da Universidade Federal do Paraná (NATS-UFPR).

ATA: A reunião foi iniciada com a apresentação da contextualização e necessidade da demanda pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Departamento de Farmácia da Universidade Federal do Paraná (NATS-UFPR). A parecerista apresentou a tecnologia em avaliação e sua indicação de uso, detalhamento sobre os aspectos clínicos e epidemiológicos do câncer de mama (CM) metastático. Foram apresentadas também a pergunta de pesquisa, evidências clínicas (caracterização dos estudos, risco de viés e certeza de evidências) e evidências econômicas. Foram incluídas duas publicações referentes aos ensaios clínicos randomizados (ECR) FeDeriCa e PHranceSCA foram incluídas tanto na revisão sistemática conduzida pelo demandante quanto pelo NATS. Os estudos demonstraram que pertuzumabe/trastuzumabe em dose fixa, administrado via subcutânea, é estatisticamente não inferior para o desfecho de resposta patológica completa, além de ser preferível pelos

pacientes, comparado à administração separada destas tecnologias via intravenosa, e de não apresentar diferença nos desfechos de segurança. Ressalta-se ainda que os ECR incluídos apresentaram baixo a incerto risco de viés, e a confiança da evidência, mensurada por GRADE, para os desfechos classificados como importantes, foi de moderada a baixa. Foi realizada uma análise de custo-minimização pelo demandante, considerando o preço proposto para a tecnologia avaliada (R\$ 13.586 para a apresentação de 1200 mg + 600 mg/15 mL e de R\$ 7.375,20 para a de 600 mg + 600 mg/10 mL). Como resultado, demonstrou-se que pertuzumabe/trastuzumabe SC em dose fixa é mais econômico (Diferença de -R\$ 1.059) que os comparadores pertuzumabe IV + trastuzumabe IV. O resultado da análise conduzida pelo NATS foi concordante com o encontrado pelo demandante variando de R\$ 3.866 a - R\$ 5.759 a depender do custo de infusão incluído. Apesar dos resultados concordantes, os valores calculados diferiram principalmente pelo preço do comparador adotado. O demandante considerou o valor de R\$ 563 para o trastuzumabe e o NATS de R\$ 614,53. Após houve apresentação do monitoramento do horizonte tecnológico. O MHT identificou duas tecnologias em andamento em fase 2 e 3 denominadas anbenitamab e disitamab vedotin. Na sequência houve apresentação da perspectiva do paciente. A paciente teve diagnóstico de CA de mama em 2015 aos 25 anos, usando a tecnologia proposta ela fazia aplicação em 10 minutos pela via subcutânea desde 2023. A paciente relatou a necessidade de rodízio da aplicação, mas nenhuma reação local. Quando aplicava pelo cateter era muito mais dolorida. Na sequência a especialista destacou que o grande ganho com a medicação subcutânea é o ganho de tempo de cadeira e as chances de internação são menores que o endovenoso. Uma medicação que ajudaria a gerir tempo, cadeira, melhora de qualidade de vida. A especialista foi questionada pelo membro do Nats no comitê sobre a indicação de uso do trastuzumabe sozinho ou associado ao pertuzumabe. A indicação é sempre fazer duplo bloqueio para CA metastático. A maioria dos estudos mostra vantagem mesmo com estadiamento a partir de 2 cm. O aumento de chance de resposta patológica completa é maior. No SUS hoje há disponibilidade do pertuzumabe para primeira linha metastática. Ao ser questionada a especialista confirmou que tem mulheres que usam somente o trastuzumabe no CA de mama metastático. Foi esclarecido pelo membro do NATS elaborador que o market-share do impacto orçamentário foi aplicado apenas para a população que recebe duplo bloqueio. Houve uma observação do membro do NATS do Comitê que o desfecho usado foi intermediário e que não seria o melhor para tomar decisão. O representante do CONASS relata a importância do impacto da mudança para a via SC para o paciente mas também para o Sistema de Saúde. Após, a representante da SECTICS trouxe a preocupação de substituir os medicamentos EV por dose fixa SC questionando a real vantagem dessa incorporação. Na sequência o membro da SAES descreve muita incerteza econômica com essa tecnologia e não um cenário de economia como apresentado anteriormente. O representante da ANS reafirma a fragilidade dos dados em relação a uma economia da tecnologia proposta. Houve questionamento se os cálculos apresentaram incertezas além do esperado. O NATS elaborador reforça que a incerteza está nos valores do trastuzumabe da Parceria para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) de 40% na compra centralizada. Foi sugerido que para o retorno de consulta pública o NATS realize análises de sensibilidade na análise de impacto orçamentário colocando dados do

histórico de PDP. O representante do CONASEMS relata que é importante considerar a PDP que é uma política pública.

A maioria dos membros do Comitê entenderam que dadas as evidências apresentadas para incorporação das tecnologias e as incertezas na análise econômica e impacto orçamentário, são desfavoráveis a recomendação preliminar à incorporação do pertuzumabe e trastuzumabe em dose fixa subcutânea para o tratamento metastático de pacientes com câncer de mama HER2-positivo em primeira linha. Todos os presentes declararam não ter conflitos de interesses com a matéria.

Recomendação preliminar: os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 130ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 05 de junho de 2024, deliberaram, por maioria simples, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS do pertuzumabe e trastuzumabe em dose fixa subcutânea para o tratamento metastático de pacientes com câncer de mama HER2-positivo em primeira linha.

Apreciação inicial do pertuzumabe e trastuzumabe em dose fixa subcutânea para tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama HER2-positivo.

Título do tema: Pertuzumabe e trastuzumabe em combinação de dose fixa subcutânea no tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama HER2-positivo.

Tecnologia: Pertuzumabe e trastuzumabe em combinação de dose fixa subcutânea (PHESGO®)

Indicação: Tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama HER2-positivo.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Apresentação: Pareceristas do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Departamento de Farmácia da Universidade Federal do Paraná (NATS-UFPR).

ATA: A reunião foi iniciada com a apresentação da contextualização e necessidade da demanda pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Departamento de Farmácia da Universidade Federal do Paraná (NATS-UFPR). A parecerista apresentou a tecnologia em avaliação e sua indicação de uso, detalhamento sobre os aspectos clínicos e epidemiológicos do câncer de mama (CM). Foram apresentadas também a pergunta de pesquisa, evidências clínicas (caracterização dos estudos, risco de viés e certeza de evidências) e evidências econômicas. Foram realizadas buscas de revisões sistemáticas com meta-análises, ensaios clínicos randomizados (ECR) e estudos observacionais comparativos que avaliassem os efeitos da combinação de pertuzumabe e trastuzumabe em combinação de dose fixa subcutânea (SC) associado a quimioterapia (QT) em cenário de neoadjuvância para os desfechos principais de sobrevida, resposta patológica completa, segurança, tolerabilidade e qualidade de vida. Quatro artigos foram incluídos, sendo referentes a 2 ECR pivotais avaliando a combinação administrada via intravenosa (IV) associado a docetaxel vs. trastuzumabe IV isolado associado a

docetaxel. Ressalta-se que nenhum estudo avaliou diretamente o uso da terapia SC vs. o comparador disponível no SUS (trastuzumabe IV associado à QT); portanto, considerou-se a não-inferioridade entre formulações, com base nos ECR FeDeriCa e PhranceSCa. A segurança da tecnologia em avaliação e do comparador foram similares, tanto para incidência de eventos adversos gerais relacionados ao tratamento quanto para eventos adversos sérios ou graves. Os tratamentos foram bem tolerados pelos pacientes, com baixas taxas de descontinuação (inferior a 5%). Não foi possível realizar meta-análises diretas ou em redes, considerando o número limitado de estudos e importante heterogeneidade. O risco de viés foi considerado baixo para o ECR PEONY e moderado para o NeoSphere. Resultados semelhantes aos dos ECR pivotais foram constatados nos 2 estudos observacionais adicionalmente incluídos, em termos de ganhos em RPC com uso da terapia dupla e ausência de diferenças entre tratamentos para sobrevidas e segurança). A certeza da evidência, avaliada por meio do GRADE, foi julgada como de confiança muito baixa ou baixa para os desfechos de sobrevida, resposta clínica e segurança; e moderada para RPC. O demandante realizou uma análise de custo-efetividade, considerando a indicação proposta, para avaliar o uso da combinação de pertuzumabe e trastuzumabe em dose fixa SC + QT versus trastuzumabe IV + QT, na perspectiva do SUS. Foi considerado um modelo de Markov, com horizonte temporal *lifetime* e, como desfechos de efetividade, anos de vida ajustados a qualidade (AVAQ) e anos de vida (AV). Os resultados das análises do demandante indicaram uma RCEI de R\$ 98 mil por AVAQ e R\$ 111 mil por AV. Análises adicionais realizadas pelos pareceristas do NATS (com ajuste de preço do comparador e de dados clínicos) indicaram uma RCEI de R\$ 158.756,99/AVAQ e R\$ 168.243,68/AV. Na análise de impacto orçamentário o demandante considerou a comparação do cenário atual (de referência), apenas com trastuzumabe IV + QT, com um cenário proposto, que contemplaria a possibilidade do uso de pertuzumabe e trastuzumabe SC + QT, para o tratamento de pacientes com a indicação proposta. A população elegível foi obtida a partir de dados do DATASUS e foi de aproximadamente 5 mil pacientes por ano. O *Market-share* da análise principal iniciou em 24% no primeiro ano, chegando a 80% ao final de cinco anos. Com a incorporação da tecnologia, na análise principal foi estimado um impacto incremental de R\$ 33 milhões no primeiro ano e um acumulado de R\$ 433 milhões em cinco anos. Análises adicionais realizadas pelos pareceristas do NATS indicaram resultados ainda superiores sendo no 1º ano R\$ 55 milhões e acumulados em cinco anos R\$ 720 milhões.

Após houve apresentação do monitoramento do horizonte tecnológico. O MHT identificou duas tecnologias em andamento denominada anvatabart opadotin (IV) associada a pirotinib (VO). Na sequência houve apresentação da perspectiva do paciente. A paciente teve diagnóstico de CA de mama na mama esquerda e com um linfonodo acometido em 2018 aos 33 anos, e fez um teste genético que mostrou uma mutação genética. Iniciou a participação em um estudo onde teve acesso à tecnologia subcutânea que utilizou durante um ano e um mês. O uso subcutâneo trouxe melhor qualidade de vida pela redução do tempo da aplicação. Na sequência a especialista destacou que o bloqueio duplo na neoadjuvância aumenta a resposta patológica completa resultando em economia de cirurgia. Essa terapêutica aumenta a chance de melhor resposta das pacientes. O período de utilização comprovado nos estudos é de doze a quatorze meses de adjuvância. A representante da SECTICS reforça que o modelo econômico considera o uso durante fase neo e adjuvância. Na adjuvância foi

considerado uso de trastuzumabe ou trastuzumabe entansina. O representante da SAES levantou a importância de avaliar o bloqueio duplo intravenoso no cenário neoadjuvante que ainda não está contemplado no SUS. A demanda externa se restringiu a dose fixa subcutânea. Isso traz falta de dados para a avaliação da análise. Os membros do Comitê entenderam que dadas as incertezas das evidências clínicas e econômicas apresentadas, são desfavoráveis a recomendação preliminar de incorporação da tecnologia. Todos os presentes declararam não ter conflitos de interesses com a matéria.

Recomendação preliminar: os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 130ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 05 de junho de 2024, deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS de pertuzumabe e trastuzumabe em combinação de dose fixa subcutânea no tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama HER2-positivo.

06 de junho de 2024

Apreciação inicial da azacitidina para o tratamento de pacientes com síndrome mielodisplásica de alto risco.

Tecnologia: Azacitidina pó liofilizado para suspensão injetável em frasco ampola de 100 mg.

Indicação: Tratamento de pacientes com síndrome mielodisplásica (SMD) de alto risco.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH).

Apresentação: Colaboradores do Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz (CDTS/Fiocruz) e do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SECTICS/MS), além da médica especialista convidada pelo DGITS.

ATA: A colaboradora do CDTS/Fiocruz destacou os principais aspectos clínicos da SMD, que afeta principalmente os idosos; que é classificada entre risco baixo ou muito baixo, intermediário e alto ou muito alto risco prognóstico, a depender do sistema internacional de escore utilizado, segundo a citogenética apresentada, o percentual de blastos na medula óssea e a citopenia, e que pode evoluir para leucemia mieloide aguda (LMA). Salientou que cerca de 30% dos pacientes apresentam SMD de alto risco; que o tratamento desta condição compreende desde a terapia sintomática das citopenias até o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) e que aproximadamente 82,5% dos pacientes não possuem indicação para o TCTH, que é o único tratamento curativo. Ressaltou as principais características técnicas do azacitidina; o preço proposto de R\$ 483,08 para a tecnologia e o custo do tratamento em ciclo de 28 dias no valor de R\$ 4.715,55, para dose inicial, e de R\$ 6.287,14, para dose máxima, considerando uma área de superfície corporal de 1,86 m². O conjunto da evidência clínica, oriundo de um ensaio clínico randomizado (ECR) de fase 3, avaliado como de alto risco de viés,

e de cinco subanálises deste ECR, apontou resultados favoráveis ao azacitidina, no que tange à sobrevida global (SG), ao tempo de progressão para LMA, à resposta hematológica e aos eventos adversos de graus 3 e 4 relacionados à anemia, à neutropenia e à trombocitopenia, frente ao tratamento convencional, composto por citarabina em baixa dose ou quimioterapia intensiva ou melhor cuidado de suporte (BSC), sendo o BSC a intervenção que mais se aproxima da realidade atual do SUS, e ao BSC isoladamente, e foi julgado como de baixa qualidade geral, principalmente pela evidência ser considerada indireta, pois o ECR continha 46% e 48% de pacientes com SMD de alto risco em seus braços comparadores e 30% dos participantes com diagnóstico de LMA no início do estudo. A avaliação econômica (AvE) resultou em uma razão de custo efetividade incremental (RCEI) de R\$ 96.048,51 por ano de vida ajustado pela qualidade (QALY) e de R\$ 92.400,74 por ano de vida ganho, apresentando como principais limitações a curva de SG do grupo controle incluir pacientes tratados com quimioterapia intensiva e citarabina; a curva extrapolada de SG do azacitidina apontar uma mediana maior do que a do ECR, além de maior número de sobreviventes ao longo do tempo, inclusive com idade de 115 anos; as inconsistências relacionadas com os estudos que subsidiaram informações sobre o custo de acompanhamento e a frequência de transfusões no BSC; as utilidades para cada estado de saúde variando entre os comparadores e ao longo do tempo; os valores de utilidade obtidos por meio de mapeamento, sem considerar um questionário específico de coleta e sem propor ajustes para a tarifa brasileira, e as inconsistências na implementação do modelo, como os custos e a aplicação das utilidades de pacientes já diagnosticados com LMA. A análise de impacto orçamentário (AIO) apontou um incremento de aproximadamente R\$ 241 milhões em cinco anos quando comparado ao BSC, para uma estimativa epidemiológica da população de 1.975 pacientes no primeiro ano, chegando a 2.043 no quinto ano, podendo variar em cerca de R\$ 134 milhões a R\$ 356 milhões em cinco anos, a depender do *market share* proposto, embora seja possível que estes resultados estejam imprecisos, considerando os custos estimados para a elaboração da AvE que também foram aplicados nestes cálculos. As agências de avaliação de tecnologias em saúde do Reino Unido, da Escócia e da França recomendam o azacitidina para pacientes ineligíveis ao TCTH e que apresentem SMD de risco intermediário 2 ou alto e a do Canadá não recomenda o azacitidina para a população em questão. A colaboradora do DGITS informou que foram detectadas quatro tecnologias no monitoramento do horizonte tecnológico, ivosidenibe, venetoclax, enasidenib e gilteritinib, sendo que nenhuma destas tecnologias possuem registro na Anvisa para a indicação proposta. Na perspectiva do paciente, a filha do representante relatou que o seu pai, o paciente, iniciou o uso do azacitidina associado ao venetoclax em março de 2023, logo após o diagnóstico de LMA e seis meses após o diagnóstico da SMD; permanece em uso destes medicamentos e não apresenta efeitos colaterais ou reações adversas ao azacitidina. Destacou que a doença tem se mantido em remissão; que o azacitidina tem contribuído para lhe proporcionar ganhos importantes na qualidade de vida, no que se refere ao convívio familiar e social e à manutenção de atividades físicas e laborais, e que o plano de saúde tem lhe fornecido o medicamento desde o início do tratamento. A médica especialista enfatizou que não há alternativa terapêutica para a SMD de alto risco no SUS além da transfusão; que não se usa filgrastim e eritropoetina nestes pacientes; que as transfusões tem sido suspensas em muitos pacientes em uso do azacitidina, reduzindo os custos com o tratamento,

aumentado a sobrevida e melhorado a qualidade de vida destes indivíduos; que o azacitidina é disponibilizado constantemente por meio da judicialização; que o SUS poderia considerar o uso do azacitidina em população bem específica e com critérios de inclusão restritos aos pacientes SMD de alto risco; que o TCTH é indicado para pacientes elegíveis e com SMD de baixo risco e que a sua pouca experiência com azacitidina se deve à sua indisponibilidade no SUS. Na sequência, o Comitê de Medicamentos da Conitec ponderou sobre algumas questões, como: (i) as evidências clínicas foram favoráveis ao azacitidina, inclusive diante do BSC; (ii) o rigor na avaliação da qualidade metodológica de um estudo e da qualidade da evidência necessita de uma interpretação que considere a condição clínica, o benefício significativo apresentado pela intervenção no decorrer da pesquisa, a ponto de ser compreensível o desvio de protocolo com o propósito de favorecer o participante, o ano de condução do estudo e o uso consagrado da tecnologia, pois uma evidência clínica de baixa qualidade justificaria a ausência de apreciação das evidências econômicas; (iii) a AvE proposta pelo demandante foi conservadora quando manteve no grupo intervenção o custo com o estimulador de granulócito e o número mais elevado de transfusões, conforme esclarecimentos da médica especialista; (iv) o preço da tecnologia foi impactante na análise de sensibilidade da AvE, mas é preciso refletir que há cerca de cinco fabricantes do azacitidina no mercado, até mesmo produzindo genérico, o que tende a gerar concorrência entre eles; (v) a expectativa que haja a atualização ou a elaboração de um novo modelo econômico por parte do demandante ou dos pareceristas com base na análise crítica apresentada durante a apreciação de retorno da consulta pública e (vi) o desejo que a participação do paciente esteja mais alinhada com a indicação proposta para a tecnologia. Por fim, o tema foi colocado em votação: os representantes da SAES, do CONASS, da ANS e da SVSA deliberaram por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar desfavorável e os representantes da SECTICS, do CNS, da Anvisa, do CFM, do CONASEMS, da AMB, da SAPS e da SGTES deliberaram por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação favorável.

Recomendação preliminar: Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 130ª Reunião Ordinária, realizada no dia 6 de junho de 2024, deliberaram, por maioria simples, sem nenhuma declaração de conflito de interesses, encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do azacitidina para o tratamento de pacientes com síndrome mielodisplásica de alto risco. Considerou-se a evidência clínica favorável ao azacitidina e a expectativa quanto à adequação dos parâmetros aplicados no modelo econômico.

Apreciação inicial do sorafenibe e lenvatinibe para o tratamento de indivíduos com diagnóstico de carcinoma diferenciado da tireoide localmente avançado e/ou metastático, refratário ao iodo, progressivo

Título do tema: Sorafenibe e lenvatinibe para o tratamento de indivíduos com diagnóstico de carcinoma diferenciado da tireoide localmente avançado e/ou metastático, refratário ao iodo, progressivo.

Tecnologia: sorafenibe e lenvatinibe.

Indicação: tratamento de indivíduos com diagnóstico de carcinoma diferenciado da tireoide localmente avançado e/ou metastático, refratário ao iodo, progressivo

Solicitação: incorporação

Demandante: Demanda interna (PCDT)

Apresentação: Técnica do NATS-HAOC

A apresentação foi iniciada pela técnica do DGTIS, que declarou não ter conflito de interesse com a matéria. Deu andamento contextualizando o cenário e apresentou o fluxograma de tratamento do PCDT, e chamou a atenção para o que os especialistas falaram, que em pacientes refratários teriam como opção a quimioterapia com a doxorrubicina, mas que esta quimioterapia não tem efeitos significativos e tem caído o seu uso e então neste contexto a opção seria o sorafenibe ou lenvatinibe para substituir a quimioterapia com a doxorrubicina. Desta forma se fechou a pergunta central do relatório: população: pacientes com diagnóstico de carcinoma diferenciado da tireoide localmente avançado e/ou metastático, refratário ao iodo, progressivo; Intervenção sorafenibe comparador a quimioterapia convencional (doxorrubicina), ou ausência de tratamento; ou sorafenibe (quando a intervenção for lenvatinibe) ou lenvatinibe (quando a comparação foi o sorafenibe); Desfechos (primários): Sobrevida global, sobrevida livre de progressão e qualidade de vida e os secundários, eventos adversos, taxa de resposta objetiva. A busca das evidências foi por revisões sistemáticas e ensaios clínicos. A busca pelas evidências identificou dois ensaios pivot, um com sorafenibe vs placebo (Decision study) e um do lenvatinibe vs placebo (Select study) e uma revisão sistemática. Em relação a sobrevida global não foi encontrado diferença estatisticamente significativa entre os grupos para ambos os tratamentos. Na revisão sistemática que realizou uma comparação indireta, os resultados não encontraram diferença para ambas as tecnologias em relação ao placebo e entre as tecnologias. Na análise de subgrupos, o subgrupo de pacientes com mais de 65 anos e com metástase de pulmão ≥ 1 cm, houve um pequeno benefício a favor do lenvatinibe. Os benefícios foram vistos somente para o desfecho de sobrevida livre de progressão, a favor de ambas as drogas vs placebo, que também foi confirmado no estudo de revisão com comparação indireta. Além disso, a comparação indireta entre as tecnologias mostrou que o lenvatinibe foi superior ao sorafenibe. Para os eventos adversos, foi encontrado números absolutos maiores para o grupo de pacientes que receberam a droga quando comparado ao placebo e o lenvatinibe teve mais eventos adversos quando comparado ao sorafenibe. A certeza da evidência para sobrevida global foi baixa, para sobrevida livre de progressão é alta na comparação contra placebo, mas é muito baixa na comparação entre as tecnologias. A avaliação econômica que foi realizado por um modelo de sobrevida particionada, lifetime, e análise de sensibilidade determinística e probabilística. Os resultados mostraram um AVAQ de R\$ 268.243 e um ICER de R\$ 152.254 para o Sorafenibe e um AVAQ de R\$ 319.195 e um ICER de R\$ 245.424 para o lenvatinibe e usando uma em consideração uma baixa dose do lenvatinibe o ICER foi de R\$ 277.100 e o AVAQ de R\$ 219.900, desta forma, seria necessário um desconto de 50% a 87% para o sorafenibe e de 70% a 86% para o lenvatinibe. Na análise de impacto orçamentário (AIO) foi estimado, pode demanda aferida, uma população potencial de uso de 81 até 92 casos do ano 1 até o ano 5 e foi utilizado uma taxa de difusão com aumento de 10% ao ano, em dois cenários, um iniciando com 10% e o outro

com 20% no ano 1. Os resultados mostraram que a AIO foi de R\$ 1.240.354 no primeiro ano e de R\$ 30.225.444 no acumulado de 5 anos para o sorafenibe e de R\$ 1.741.989 (R\$ 1.680.926 considerando parte da população em baixa dose) no primeiro ano de R\$ 53.172.858 (R\$ 51.445.123 considerando parte da população em baixa dose) no acumulado de 5 anos. Por fim, foi mostrado que a agência do Reino Unido, NICE, a agência da Escócia, SMC, e a agência da Austrália, PBAC, recomendaram a incorporação de ambas as tecnologias, e a agência do Canadá, CADTH, não recomendam o sorafenibe e recomendaram o lenvatinibe. Na sequência técnica do MHT apresentou a busca por tecnologias para o mesmo cenário, e foram identificadas 4 tecnologias. O cabozantinibe, praseltinibe, selpercatinibe estão em fase 4 de estudo, o cabozantinibe encontra-se registrado na ANVISA, no FDA e na EMA, mas com recomendação desfavorável para incorporação pelo NICE e favorável pelo CADTH, o praseltinibe encontra-se registrado no FDA e o selpercatinibe encontra-se registrado na ANVISA, no FDA e na EMA, com recomendação favorável para incorporação pelo NICE. E a quarta tecnologia identificada foi o dabrafenibe + trametinibe que se encontra em fase 3 de estudo e tem registro no FDA. Para perspectiva do paciente, mesmo após ter sido aberta para consulta pública e realizado uma busca ativa, não houve participação de paciente. Na sequência foi aberto para a especialista fazer sua fala, que fez uma explanação sobre a eficácia da cirurgia + radioterapia no tratamento desta população, que é de 60 a 70% dos pacientes, mas que há estes pacientes refratários, aproximadamente de 30% e que no âmbito do SUS não há alternativas, pois a quimioterapia não é mais utilizada, e então estes pacientes são direcionados a terapia paliativa. Desta forma, estes tratamentos seriam uma opção, mas que ainda estão longe de serem bons, e que o sorafenibe tem mais efeitos adversos quando comparado ao lenvatinibe em relação a qualidade de vida, mas em relação aos eventos adversos graves o lenvatinibe tem mais eventos adversos, mas são fáceis de manejo clínico. Outra especialista apontou que a taxa de sucesso com cirurgia e radioterapia é maior, próximo de 90% e que somente 10% iriam se tornavam refratários. Aberto para perguntas ao Plenário, três questões iniciais foram postas, a primeira questão foi relacionada ao entendimento do porque o não efeito na sobrevida global e se já estudos post-hoc destes ensaios, a segunda foi sobre o manejo dos eventos adversos relacionados as tecnologias, e em terceiro sobre a taxa de difusão. A técnica do DGTIS respondeu que o ensaio do sorafenibe não tem estudos adicionais, mas o lenvatinibe tem estudos post-hoc que apresentaram os resultados para os subgrupos de idade (>65 anos) e com metástase de pulmão. A médica especialista complementou que no sorafenibe, a síndrome de mão e pé são frequentes e são manuseados com recomendação de uso de creme hidratante e posturas específicas, e o lenvatinibe pode gerar hipertensão, vasculites, aparecimento de fistulas e que a redução da dose normalmente é suficiente para reposta aos eventos adversos. Posteriormente, foi questionado se a melhora dos cuidados poderia diminuir a população de refratários e se ainda cabe a discussão da comparação entre o uso do sorafenibe versus o lenvatinibe, que foi respondido que sim, pois mesmo o lenvatinibe sendo superior, ter a disponibilidade de ambas as drogas aumentariam o arsenal terapêutico dos especialistas para lidar com a doença de forma mais efetiva. Dado as colocações, foi pontuado que o lenvatinibe parece ser mais eficaz que as outras drogas, mas em compensação o seu custo é maior e que ambas as drogas estão bem acima do limiar de custo-efetividade e que então a matéria poderia ir para consulta pública de forma negativa, para que houvesse

a oportunidade das empresas se posicionarem. Recomendação preliminar: Os membros do Plenário, presentes na 130ª Reunião Ordinária, realizada no dia 06 de junho de 2024, deliberaram, por decisão unânime, com recomendação final desfavorável à incorporação ao SUS do sorafenibe e lenvatinibe para o tratamento de indivíduos com diagnóstico de carcinoma diferenciado da tireoide localmente avançado e/ou metastático, refratário ao iodo, progressivo.

Apreciação inicial do TSH recombinante para o tratamento de pacientes com diagnóstico de carcinoma diferenciado de tireoide com indicação de iodo radioativo e contra-indicação à indução de hipotireoidismo endógeno ou incapacidade de produção do TSH endógeno.

Título do tema: TSH recombinante para o tratamento de pacientes com diagnóstico de carcinoma diferenciado de tireoide com indicação de iodo radioativo e contra-indicação à indução de hipotireoidismo endógeno ou incapacidade de produção do TSH endógeno.

Tecnologia: TSH recombinante

Indicação: tratamento de pacientes com diagnóstico de carcinoma diferenciado de tireoide com indicação de iodo radioativo e contra-indicação à indução de hipotireoidismo endógeno ou incapacidade de produção do TSH endógeno.

Demandante: Demanda interna (PCDT)

Apresentação: Técnica do NATS-HAOC

A apresentação foi iniciada pela técnica do NATS-HAOC, que declarou não ter conflito de interesse com a matéria, contextualizou a demanda que veio do PCDT do carcinoma de tireoide, e apresentou o fluxograma de tratamento do PCDT, em que o tratamento de primeira linha é a tireoidectomia e com possível uso de radioterapia com radioiodo, e para aumentar os níveis de captação de radioiodo é necessário aumentar os níveis de TSH, mas alguns pacientes não evoluem bem com a retirada de levotiroxina e então entraria o papel da tireotropina humana recombinante (TSH recombinante). Desta forma se fechou a pergunta central do relatório: população: pacientes com diagnóstico de carcinoma diferenciado da tireoide (CDT) com indicação para tratamento com de uso de iodo radioativo contra-indicados à indução de hipotireoidismo endógeno ou incapacidade de produção de TSH endógeno; Intervenção: TSH recombinante; Comparador: Indução de hipotireoidismo endógeno; Desfechos (primários): qualidade de vida, taxa de ablação bem-sucedida e eventos adversos graves e secundários eventos adversos globais e absenteísmo. A busca das evidências foi por revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados. A busca pelas evidências identificou oito ensaios clínicos. Em relação a taxa de ablação bem sucedida não foi encontrado diferença estatisticamente significativa entre os grupos que usaram o TSH recombinante versus o grupo que fez a suspensão da levotiroxina. Em relação a qualidade de vida não foi possível realizar metanálise, devido aos dados serem muito heterogêneo, mas os ensaios clínicos mostraram nas suas medidas específicas que houve superioridade na qualidade de vida que está

associado a menores eventos adversos graves nos os pacientes que fizeram uso do TSH recombinante em relação ao grupo comparador. A certeza da evidência para taxa de ablação bem-sucedida foi considerada moderada, penalizada pelo processo não claro de randomização, para a qualidade de vida e eventos adversos graves a certeza da evidência foi considerada muito baixa por viés de reporte e pela imprecisão das estimativas de efeito. A avaliação econômica que foi realizado por um modelo de Markov, horizonte temporal de 17 semanas, e análise de sensibilidade foi feita de forma determinística e probabilística. Os resultados mostraram um AVAQ de R\$ 211.710 que está bem acima do limiar de custo-efetividade do Brasil, e então seria necessário um desconto de 57% para se alcançar o limiar atual. Na análise de impacto orçamentário (AIO) foi estimado, por demanda aferida, uma população potencial de uso de 1300 até 1500 casos por ano para os próximos 5 anos, e foi utilizado uma taxa de difusão com aumento de 10% ao ano, iniciando com uma estimativa de difusão de 10% no primeiro ano e uma análise adicional com aumento de 5% ao ano, iniciando com uma estimativa de difusão de 5% no primeiro. Os resultados mostraram que a AIO foi de R\$ 273.621 no primeiro ano e de R\$ 3.877.727 no acumulado de 5 anos para o cenário de início de 10% e de R\$ 136.811 no primeiro ano e de R\$ 1.938.864 no acumulado de 5 anos para o cenário de início de 5% com aumento de difusão de 5% por ano. Por fim, foi mostrado que a agência do Reino Unido, NICE e a agência da Austrália, PBAC, recomendaram a incorporação. Não foi identificado análises das agências do Canadá, CADTH, da Escócia (SMC) e nem da Argentina (ANMAT). O MHT não identificou nenhuma tecnologia no horizonte. Na perspectiva do paciente, após ter sido aberta para consulta pública e realizado uma busca ativa em conjunto aos especialistas, um paciente foi convidado a fazer sua fala para representar a perspectiva do paciente. Paciente declarou não ter conflito de interesse, que é do Rio de Janeiro, e teve seu diagnóstico aos 38 anos e foi submetida a tireoidectomia total e foi indicado a radioterapia com iodo e foi retirado a levotiroxina e teve muitos efeitos clínicos como indisposição que afetou sua vida familiar e de trabalho. Em uma segunda etapa foi indicado novamente a radioterapia com iodo e que teria que fazer a suspensão novamente da levotiroxina e relata que ela não teria condição de fazer este processo devido ao que tinha sofrido da primeira vez. Desta forma, foi apresentada a tecnologia TSH recombinante que foi adquirido via plano de saúde, e relata que foi tudo bem durante o uso e não teve nenhum efeito adversos e que achava muito importante que os pacientes tivessem acesso a este medicamento pelo SUS. Após sua explanação, a paciente foi questionada por quanto tempo ela ficou em indução de hipotireoidismo e foi respondido que aproximadamente por 1 mês e em duas semanas após o retorno já estava se sentindo bem melhor. Na sequência foi aberto para a especialista fazer sua fala, declarou seu conflito de interesse e que faz parte de grupo de estudos de ensaios clínicos que envolvem esta população e a indústria de medicamentos, e fez uma explanação adicionando aspectos ao problema da suspensão da levotiroxina, principalmente, em pacientes com comorbidades, e que alguns casos são necessários suspender o tratamento devido aos eventos adversos. Outra especialista, declarou não ter nenhum conflito de interesse com a matéria, e que seu dia a dia no SUS ela enfrenta os problemas dos eventos adversos da suspensão da levotiroxina, principalmente, em pacientes com alterações psíquicas e que dado o cenário do custo, talvez a indicação pudesse ser com critérios mais precisos para que se torne uma incorporação mais sustentável para o sistema. Aberto a questões para o

Plenário, a primeira colocação foi que provavelmente o AVAQ ficou alta porque foi utilizado dados de qualidade de vida para todos os pacientes, quando se poderia como estratégia de eficiência ser analisado para grupos específicos que teriam benefícios mais amplos. A especialista respondeu que sim, um grupo de pacientes com mais idade, que já tem alterações psíquicas teriam mais indicação e benefícios que os outros. Complementado pela outra especialista, foi colocado que além disso, deste subgrupo de pacientes com indicação pelos maiores eventos adversos da suspensão da levotiroxina, há um subgrupo pequeno de pacientes que tem insuficiência hipofisária ou que tem metástase hipofisária, estes não conseguem elevar o TSH independente da suspensão da levotiroxina e assim a indicação do TSH recombinante é absoluta. O Plenário pontuou que ficou claro dois subgrupos para a demanda, mas se existem critérios bem objetivos que conseguiriam identificar estes pacientes. A especialista disse que sim, e que são os pacientes com diagnósticos psiquiátricos, insuficiência cardíacas graves, insuficiência renal crônica e os pacientes que tem incapacidade hipofisária e foi complementado, pela outra especialista, que se fosse hierarquizar, ela colocaria em primeiro a incapacidade hipofisária, em segundo o diagnóstico psiquiátrico, em terceiro os distúrbios motores e por fim as comorbidades graves, insuficiência cardíaca grave e renal crônica. Desta forma, foi colocado em discussão se a AIO estava captando este subgrupo e a técnica do NATS mostrou que sim, por isso foi feito o cenário com 5 e 10% de difusão. Outra sugestão foi que fosse analisado os valores de melhora da qualidade de vida em pacientes com hipotireoidismo severo para se ter ideia de que a utilidade usada pode estar subestimada. Foi complementado pela especialista que usar este parâmetro, pode ainda estar subestimado e não captado devido o quadro de hipotireoidismo grave não ser agudo e ter menor sensibilidade de percepção dos pacientes. Dado as colocações, foi pontuado que talvez as estimativas da avaliação econômica estejam superestimadas, mas mesmo entendendo isso, o AVAQ ainda é muito acima do limiar aceito pelo SUS. Desta forma, foi proposto que a matéria seguisse de forma desfavorável para que a indústria possa se manifestar em relação aos pontos colocados na discussão, durante a consulta pública, e novos dados tragam luz aos pontos discutidos.

Recomendação preliminar: Os membros do Plenário, presentes na 130ª Reunião Ordinária, realizada no dia 06 de junho de 2024, deliberaram, por decisão unânime, com recomendação final desfavorável à incorporação ao SUS do TSH recombinante para o tratamento de pacientes com diagnóstico de carcinoma diferenciado de tireoide com indicação de iodo radioativo e contra-indicação à indução de hipotireoidismo endógeno ou incapacidade de produção do TSH endógeno.

Apresentação da contribuição da consulta pública do tema: lenalidomida em combinação com rituximabe para tratamento de pacientes com linfoma folicular previamente tratados

Título do Tema: Lenalidomida em combinação com rituximabe para tratamento de pacientes com linfoma folicular previamente tratados

Tecnologia: Lenalidomida e rituximabe

Indicação: linfoma folicular previamente tratado

Solicitação: Incorporação

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS)

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 127ª Reunião da Conitec, realizada no dia 07 de março de 2024, deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação ao SUS da lenalidomida em combinação com rituximabe para pacientes com linfoma folicular previamente tratados. O Comitê concluiu que a associação de medicamentos poderia aumentar a sobrevida global e a sobrevida livre de progressão nos indivíduos diagnosticados com linfoma folicular e falhos ou refratários a tratamento de primeira linha. O Comitê considerou também que a associação dos medicamentos é custo-efetiva.

Consulta Pública (CP) nº 16/2024, disponibilizada no período de 09/04/2024 a 29/04/2024.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 16/2024: técnico do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da UFBA e pela técnica da Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde (UATS) do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

ATA: Não houve participação de representantes da indústria farmacêutica ou médico especialista. O técnico do NATS UFBA apresentou a análise qualitativa das participações enviadas por pacientes, familiares e amigos. Foram recebidas 121 contribuições das quais 119 participantes estavam de acordo com a recomendação preliminar da Conitec e acrescentaram como aspectos positivos que este tratamento melhora a qualidade de vida, tem efetividade e é seguro, além de ser um direito à saúde. Nos aspectos negativos destacam-se os eventos adversos e a dificuldade de acesso à lenalidomida. Na experiência com outras tecnologias predominaram quimioterapia, bendamustina, ciclofosfamida. A técnica da UATS do HAOC destacou as participações técnico científicas que incluíram além de profissionais médicos, as sociedades e secretaria da saúde (SESA) do Ceará. A SESA informou que têm 33 pacientes em judicialização para obter lenalidomida. Como as contribuições da CP ratificaram a recomendação inicial dos membros da Conitec, a representante da Secretaria Executiva seguiu para deliberação final com recomendação favorável à incorporação.

Recomendação final: Os membros do Plenário, presentes na 130ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 06/06/2024, sem nenhuma declaração de conflito de interesse, deliberaram por unanimidade, recomendar a incorporação de lenalidomida em combinação com rituximabe para pacientes com linfoma folicular previamente tratados no SUS. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 905/2024.

Apresentação da contribuição da consulta pública do tema: rituximabe em monoterapia para o tratamento de pacientes com linfoma folicular assintomático, independentemente do estágio inicial

Título do Tema: rituximabe em monoterapia para o tratamento de pacientes com linfoma folicular assintomático, independentemente do estágio inicial

Tecnologia: rituximabe

Indicação: linfoma folicular em pacientes assintomáticos, independentemente do estágio inicial

Solicitação: Incorporação

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação do Complexo Econômica-Industrial da Saúde (SECTICS)

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 127ª Reunião da Conitec, realizada no dia 07 de março de 2024, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação ao SUS do rituximabe em monoterapia para pacientes com LF assintomáticos, independentemente do estágio inicial (sem critérios de tratamento imediato). Apesar das evidências apresentadas e do potencial benefício em termos de sobrevida livre de progressão, discutiu-se que a recomendação de tratamento para pacientes assintomáticos ainda é controversa na prática clínica e entre as diretrizes internacionais, e que se deve considerar, sobretudo, os riscos e benefícios do tratamento sistêmico precoce. Além disso, as evidências demonstraram não haver benefícios na sobrevida global e com resultados limitados na melhora da qualidade de vida, ao passo que a sobrevida livre de progressão pode não ser um desfecho prioritário para decisão de tratamento no contexto do linfoma folicular, tendo em vista a sua natureza semi-objetiva.

Consulta Pública (CP) nº 15/2024, disponibilizada no período de 09/04/2024 a 29/04/2024.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 16/2024: técnico do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da UFBA e pela técnica da Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde (UATS) do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

ATA: Não houve participação de representantes da indústria farmacêutica ou médico especialista. O técnico do NATS UFBA apresentou a análise qualitativa das participações enviadas por pacientes, familiares e amigos. Foram recebidas 107 contribuições, das quais, 106 participantes se manifestaram favoráveis à incorporação do rituximabe (contrários à recomendação inicial da conitec). Destacaram-se as manifestações sobre efetividade, acesso, qualidade de vida, e direito à saúde. Como aspectos positivos do medicamento, destacaram-se a aplicação fácil e rápida. Como aspectos negativos, foram citados o alto custo do medicamento e necessidade de um centro de infusão. Ressalta-se que muitas participações não foram específicas sobre o uso do rituximabe em pacientes assintomáticos. Na experiência com outras tecnologias, as combinações de tratamentos mais mencionadas foram dos protocolos R-CHOP, CHOP, R-CVP. A técnica da UATS do HAOC destacou as participações técnico científicas. As contribuições sugeriram que os pacientes não são assintomáticos e os relatos das contribuições estão mais relacionadas à quimioterapia citotóxica, do que ao comparador padrão utilizado nas análises da demanda, que seria a espera vigilante. Além de profissionais médicos, as sociedades médicas, associação de pacientes e secretaria da saúde (SES) de Minas Gerais também participaram da CP se manifestando desfavoráveis à recomendação inicial da Conitec. A SES acrescentou que, caso ocorra a ampliação

de uso, que sua utilização seja bem regulamentada e propedêutica bem instituída. Finalizada as apresentações, a representante da SECTICS lembrou aos membros alguns pontos que subsidiaram a recomendação inicial de não incorporar o rituximabe para a demanda requerida. Dentre as justificativas está a opinião do especialista de que para pacientes assintomáticos a espera vigilante poderia ser uma opção aceitável, acrescido das evidências previamente analisadas. As contribuições da CP não acrescentaram nenhum fato relevante que pudesse mudar a recomendação.

Recomendação final: Os membros do Plenário presentes na 130ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 06/06/2024, sem nenhuma declaração de conflito de interesse, deliberaram por unanimidade, recomendar a não incorporação de rituximabe em monoterapia para o tratamento de pacientes com linfoma folicular assintomático, independentemente do estágio inicial, no SUS . Foi assinado o Registro de Deliberação nº 906/2024.

Apresentação da contribuição da consulta pública do tema: inebilizumabe para o tratamento de pacientes com distúrbio do espectro da neuromielite óptica positivos para o anticorpo anti-aquaporina 4.

Título do Tema: inebilizumabe para o tratamento de pacientes com distúrbio do espectro da neuromielite óptica positivos para o anticorpo anti-aquaporina 4.

Tecnologia: inebilizumabe

Indicação: tratamento de pacientes com distúrbio do espectro da neuromielite óptica positivos para o anticorpo anti-aquaporina 4.

Solicitação: Incorporação

Demandante: Horizon Therapeutics.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 128ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 10 de abril de 2024, deliberaram por unanimidade que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do inebilizumabe para tratamento de pacientes com DENMO soropositivos para AQP4-IgG no SUS. Para essa recomendação, o Comitê reconheceu o caráter raro e as consequências incapacitantes da doença, no entanto, foram observadas incertezas importantes em relação às evidências clínicas e, principalmente, econômicas. Neste sentido, o Comitê verificou que os seguintes pontos devem ser abordados para a apreciação final da tecnologia: market-share mais factível, reavaliação da população e da porcentagem de pacientes soropositivos para AQP4-IgG, inclusão do custo do teste diagnóstico nos estudos econômico e caracterização dos pacientes incluídos nos estudos utilizados na análise.

Consulta Pública (CP) nº 20/2024, disponibilizada no período de 09/05/2024 a 28/05/2024.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 20/2024:

ATA: Representantes da empresa Horizon Therapeutics iniciaram a pauta. O especialista é professor da PUC do Rio Grande do Sul e membro titular da Academia Brasileira de Neurologia. Ele começa explicando que a neuromielite óptica (NMO) é uma doença rara que afeta principalmente aqueles com anticorpos anti-aquaporina e pode causar múltiplos ataques ou surtos ao longo da doença. O objetivo principal é minimizar o risco de novos ataques, o que reduz significativamente a questão da incapacidade e mortalidade dos pacientes. A neuromielite óptica é uma condição inflamatória grave com uma taxa de mortalidade potencial de até 30% em estágios avançados. Aproximadamente 1 a 10 pessoas em cada 100.000 têm esta condição, com uma prevalência mais elevada entre os não-brancos, especialmente mulheres com idades compreendidas entre os 30 e os 40 anos. O tratamento da Neuromielite Óptica visa eliminar o risco de novas crises, principalmente para a população mais afetada, que inclui não-brancos e mulheres. Além disso, há um aspecto social a ser considerado em relação à maior necessidade ou demanda do sistema público de saúde para atender essa condição. O orador refere depois a importância do estudo em curso sobre o inebilizumabe, que demonstra uma clara eficácia no tratamento de 230 pacientes. Foi falado da tolerância do medicamento e de aplicação a cada seis meses. Posteriormente, o representante da empresa fabricante apresentou um novo preço proposto com desconto de 25% ao preço proposto inicialmente e 45% em relação ao PMVG sem impostos. O representante pontuou que a proposta de preço somente é aplicável mediante importação direta, caso não seja o preço seria R\$ 172.708,11.

Foi apresentado as alterações propostas do modelo econômico. É feita referência ao caso do natalizumabe como exemplo para projeções de penetração no mercado. Além disso, destacou-se a ausência do teste anti-aquaporina 4 no SUS, com a proposta da empresa fornecê-lo gratuitamente aos pacientes necessitados. A proposta de preços revista visa reduzir o impacto orçamental em aproximadamente 28%, tornando viável tratar mais pacientes num período de 5 anos, com um ganho de sobrevida estimado em cerca de 12 anos em comparação com o placebo, enfatizando a relação custo-eficácia e o potencial benefícios para os pacientes.

A conclusão girou em torno de uma tecnologia que comprovadamente trata com eficácia uma doença gravemente incapacitante e muitas vezes irreversível, que atinge uma população vulnerável e majoritariamente dependente do SUS população. A falta de atendimento adequado a essa população no sistema SUS é uma lacuna significativa. O tratamento, que reduz o custo em cerca de 450 milhões de reais em cinco anos, amplia significativamente o número de pessoas que o SUS pode tratar.

A representante do DGITS pontuou que os resultados clínicos do estudo indicam uma redução na frequência das crises de 197 dias, e a medicação é administrada semestralmente. No entanto, não está claro por que esse segmento específico foi estudado, pois os pacientes podem usar o medicamento por toda a vida.

O Dr Sato explicou que o endpoint primário foi o tempo até uma nova crise que foi de 197 dias. O estudo não incluiu dados de uso a longo prazo e os pacientes foram retirados da fase duplo-cega e transferidos para a fase aberta após a primeira convulsão. A eficácia da redução das convulsões foi mantida a longo prazo e não surgiram novas preocupações de segurança durante o estudo. Os pacientes foram recrutados e estão com quatro anos de acompanhamento. Após questionamento, o médico esclareceu que o medicamento é utilizado principalmente em pacientes entre 40 anos e início da quinta década de vida, sendo a maioria mulheres em

idade produtiva. A eficácia do medicamento reside na sua capacidade de manter o efeito terapêutico e reduzir significativamente o número de novas crises em comparação com o período pré-tratamento. No entanto, uma pequena percentagem de pacientes pode não responder devido às características específicas do medicamento, que tem como alvo os linfócitos B e as células plasmáticas, deixando algumas células não afetadas.

Representante do Conselho Nacional de Saúde, questiona o cenário do medicamento ser a única linha de tratamento para a doença, comparando-o com medicamentos atualmente utilizados como azatioprina e rituximabe. Foi discutido o tema azatioprina e rituximabe para tratamento de doenças neuromusculares.

De modo geral, o médico acredita que os imunossuppressores, em comparação aos anticorpos monoclonais, têm eficácia muito menor. No entanto, a questão de saber se o rituximabe deve ser incluído no protocolo devido à saúde pública e à acessibilidade. O orador também reconheceu que, embora os estudos clínicos sejam robustos para medicamentos on-label, os medicamentos off-label requerem cautela. Ele enfatizou que os anticorpos monoclonais têm perfis de eficácia e segurança muito melhores do que os imunossuppressores.

Foi questionado ao médico sobre os eventos adversos após os quatro anos de uso do medicamento. Foi respondido que não houve aumento dos eventos ao longo dos anos. O médico também abordou a preocupação da hipogamaglobulinemia e da produção de anticorpos, mas isso não esteve associado ao aumento de infecções no período de quatro anos. O palestrante concluiu enfatizando a importância da vacinação antes de iniciar o tratamento e a segurança do medicamento a longo prazo. Após apresentação da empresa iniciou-se a apresentação da consulta pública. Foi apresentado pelo NATS que 98% das 479 contribuições recebidas durante o período de consulta apoiaram sua inclusão devido ao quadro grave, falta de tratamento específico no sistema público e experiências positivas relatadas pelos participantes, incluindo melhoria na qualidade de vida e recuperação funcional. Preocupações com o alto custo, reações adversas e necessidade de internação para tratamentos específicos também foram destacadas. Cinquenta e três por cento dos participantes tiveram experiência com outros medicamentos e relataram redução dos surtos, controle parcial da doença, acesso entre outras. Os efeitos negativos incluíram falha terapêutica, problemas de saúde adicionais, baixa adesão, entre outros. Em relação ao impacto econômico de um medicamento específico para os pacientes e que o alto custo do medicamento e o fato de muitos pacientes não terem condições de comprá-lo poderiam levar a consequências irreversíveis e hospitalizações prolongadas. Diversas entidades e profissionais de saúde se opuseram à recomendação preliminar de não incorporação. A Associação Brasileira de Neuromleite Óptica enfatizou a necessidade urgente do medicamento devido à falta de tratamento e ao caráter da doença. O Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe também destacou a ausência de um PCDT. A empresa Roche contribuiu informando que irá submeter uma demanda de incorporação de um medicamento para esta doença. Profissionais de saúde reconhecerão os custos e pontuaram que a redução dos surtos da doença também reduz significativamente os custos com hospitalizações e terapias adicionais.

O único parecer favorável à recomendação preliminar de não incorporação veio de um profissional de saúde da Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais, que solicitou estudos mais robustos sobre o tema e a difusão da tecnologia. Também foi apresentado a contribuição da empresa fabricante sobre o algoritmo de tratamento da

doença, incluindo o uso de imunossuppressores e imunoterapia de longa duração, e a reestruturação do PICO e solicitou reconsideração do risco de viés. O NATS também abordou aspectos econômicos, incluindo modificações em alguns parâmetros, nova proposta de preço com desconto de 45% em relação ao PMVG sem impostos e alterações na taxa de descontinuação. A prevalência e percentual de pacientes com AQP4 foram apresentadas. A nova avaliação revelou ajustes nas análises econômicas do modelo do autor, incluindo correções para custos duplicados de medicamentos, custos de exames laboratoriais antes do tratamento e custo de teste qualitativo, além de uma nova análise de cenários na avaliação de impacto. A prevalência e a percentagem de doentes antipositivos permaneceram as mesmas, mas foi utilizado um novo limite superior para a participação no mercado, com base num relatório de recomendação anterior para a esclerose múltipla num cenário em que não havia outro tratamento disponível para a doença. A relação custo-efetividade calculada pelo NATS foi de 512 mil por ganho de QALY e foi consistente com os resultados apresentados pelo autor. A nova contribuição da consulta pública resultaria num incremento de custos de 91 milhões no primeiro ano, atingindo 503 milhões no 5º ano, totalizando 1,195 mil milhões em 5 anos.

Após a apresentação do NATS, foi aberta a discussão. Foi mencionado que a análise econômica mostrou um RCEI (Relação Custo-Efetividade Incremental) de cerca de R\$ 518 mil, acima do limiar proposto.

A discussão girou em torno do condicionamento da oferta de medicamentos, especificamente em relação aos testes que ainda não estão disponíveis no sistema SUS. Os membros presentes defendem que é preciso considerar a submissão simultânea de tecnologia e a inclusão de testes no SUS, em vez de um processo paralelo. Sugerem também que condições objetivas, como reduções de preços, podem ser impostas às empresas até que os testes sejam incorporados ao sistema. Os membros também discutiram a importância de criar um protocolo clínico abrangente para a doença em questão, ao invés de focar apenas na incorporação de um medicamento específico. Mencionam também a disponibilidade do rituximabe, medicamento de produção local, o que deve ser considerado no processo de tomada de decisão para criação de um protocolo clínico. O debate continua em torno da importância do teste e da interdependência dos medicamentos, cabendo às empresas assumir o compromisso de fornecer o teste assim que o medicamento for incorporado ao SUS.

A médica especialista da doença discute sobre a importância do diagnóstico de condições como neuromielite óptica, bem como os desafios na obtenção de acesso a este teste e a outros exames necessários. Na realidade, os pacientes muitas vezes chegam aos centros de saúde com sintomas graves devido à falta de diagnóstico atempado, aumentando o risco de incapacitação e até de morte. A médica menciona o uso de corticoides e plasmaférese, esta última necessitando de internação. Também discutem tratamentos alternativos como azatioprina e rituximabe, nenhum dos quais está disponível para estes pacientes devido à ausência de protocolos específicos. Menciona também a falta de estudos comparativos entre os tratamentos disponíveis. Enfatizou a urgência de abordar esta questão, uma vez que os pacientes muitas vezes provêm de populações desfavorecidas. A médica pontua sobre a eficácia dos medicamentos e sobre o mecanismo de ação. Discussão gira em torno do uso do rituximabe para determinadas condições. Concluem que, embora o rituximabe possa ser uma ferramenta poderosa, mas ele requer cuidado devido aos eventos adversos para garantir resultados

ideais para os pacientes. Os membros discutiram sobre o aspecto econômico da proposta que não estava próximo do limar, apesar da redução de custo e na doação proposta para o teste. Os membros discutiram a incorporação do teste e a avaliação de outros medicamentos para diferentes tipos de pacientes. A discussão também abordou a importância de avaliar tecnologias para estágios iniciais da doença e diferentes linhas de tratamento. Foi discutido a priorização da criação de um Protocolo Clínico para neuromielite. O processo de estruturação de uma discussão para um protocolo clínico permite a organização de toda a linha de cuidados, atendendo às necessidades de diagnóstico e tratamento com base nas diversas necessidades do paciente e opções de tratamento. Membro do Conasems, expressou sua opinião sobre a necessidade de reflexão sobre as necessidades dos diversos grupos de pacientes e a importância de abordar as doenças negligenciadas que afetam um grande número de pessoas. Reconheceu os desafios de responder às necessidades apresentadas ao sistema e a limitada capacidade de resposta. A discussão também abordou a importância de abordar a falta de interesse dos grandes laboratórios no desenvolvimento de tratamentos para doenças negligenciadas. Por fim, discutiu a recomendação para a incorporação do inebilizumabe no sistema público de saúde. Alguns membros expressaram preocupações sobre o elevado. O comitê reconheceu a necessidade de criar um protocolo clínico para o tratamento.

Recomendação final: Os membros do Plenário, presentes na 130ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 06/06/2024, sem nenhuma declaração de conflito de interesse, deliberaram por maioria simples, recomendar a não incorporação de inebilizumabe tratamento de pacientes com distúrbio do espectro da neuromielite óptica positivos para o anticorpo anti-aquaporina 4 no SUS. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 904/2024.

NOME	INSTITUIÇÃO
José Eduardo Lutaif Dolci	AMB
Carlos Eduardo Menezes de Rezende	ANS
Claudiosvam Martins Alves de Sousa	ANVISA
Júlio Cesar Vieira Braga	CFM
Nelson Augusto Mussolini	CNS
Silvana Nair Leite Contezini	CNS
Walquiria Cristina Batista Alves Barbosa	CNS
Elton da Silva Chaves	CONASEMS

Maria Cristina Sette de Lima	CONASEMS
Heber Dobis Bernarde	CONASS
Luis Cláudio Lemos Correia	CONASS
Rachel Riera	NATS
Eduardo David Gomes de Sousa	SAES/MS
Patrícia Gonçalves Freire dos Santos	SAES/MS
Marcos Vinicius Soares Pedrosa	SAPS/MS
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	SECTICS/MS
Karen Emanuella Fernandes Bezerra	SESAI/MS
Ivalda Silva Rodrigues	SGTES/MS
Guilherme Loureiro Werneck	SVSA/MS