

Ata da 135ª Reunião Ordinária da Conitec

Comitê de Medicamentos

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

Ausentes: CFM e 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.

07 de novembro de 2024

Apresentação das contribuições de consulta pública do maribavir para o tratamento de citomegalovírus refratário, com ou sem resistência, em pacientes adultos pós-transplantes.

Tecnologia: Maribavir comprimido revestido de 200 mg.

Indicação: Tratamento de infecção e/ou doença por citomegalovírus (CMV) que são refratárias (com ou sem resistência) a uma ou mais terapias em pacientes adultos que foram submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) ou transplante de órgãos sólidos (TOS).

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Takeda Pharma LTDA.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 131ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 03 de julho de 2024, deliberaram por unanimidade que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS do maribavir para o tratamento de citomegalovírus refratário, com ou sem resistência, em pacientes adultos pós-transplantes.

Consulta Pública (CP) nº 59/2024: Disponibilizada no período de 17 de setembro a 07 de outubro de 2024.

Apresentação: Representantes da empresa demandante e colaboradores do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia (ISC/UFBA) e do Centro Colaborador do SUS para Avaliação de Tecnologias e Excelência em Saúde da Universidade Federal de Minas Gerais (CCATES/UFMG).

ATA: A representante da empresa discorreu sobre a jornada do CMV pós-transplante, com foco nas diferenças entre infecção por CMV, infecção clinicamente significativa por CMV e doença por CMV, e entre profilaxia, terapia preemptiva e tratamento da infecção e da doença por CMV, nas definições de *clearance* de viremia, reconstituição imunológica ou soroconversão dos pacientes receptores negativos para CMV e redução da predisposição para infecção ou doença por CMV após o primeiro ano de transplante, e no impacto distinto do CMV em pacientes receptores, dependendo do tipo de transplante, do órgão transplantado e da sua resposta imunológica; ressaltou a dificuldade dos estudos anteriores a 2017 em lidar com a escolha dos desfechos e a falta de definição entre infecção por CMV e doença por CMV; explanou sobre a diferença entre CMV refratário, que afeta cerca de 4% dos pacientes transplantados, e CMV resistente e enfatizou que atualmente não há laboratório no País realizando rotineiramente o sequenciamento de CMV; relacionou os antirretrovirais (ARV) disponíveis no Brasil, com e sem indicação em bula, para profilaxia, terapia preemptiva e tratamento da infecção e da doença por CMV, destacando o maribavir na fase do tratamento; lembrou da elevada soroprevalência do CMV e da gravidade da infecção por CMV pós-transplante e informou que o maribavir possui mecanismo de ação atuante em três etapas do ciclo de vida do CMV, que a possível interação do medicamento com os imunossuppressores é manejável na prática clínica, que o estudo SOLSTICE foi aberto por questões éticas, que o tratamento com o maribavir por oito semanas em CMV refratário é devido à lentidão na queda viral e na melhora dos sintomas, que a superioridade no *clearance* viral de CMV refratário com maribavir se mantém até 16 semanas com baixa mielotoxicidade e baixa nefrotoxicidade, que o maribavir é de administração oral e apresentou redução nas hospitalizações e no tempo de internação em estudo exploratório e que o medicamento já foi mencionado pela ABHH em suas publicações, indicado para CMV refratário no quarto consenso internacional de órgãos sólidos e recomendado pelas principais agências internacionais de avaliação de tecnologias em saúde. Outra representante da empresa afirmou que a manutenção do modelo econômico apresentado no Dossiê ajustando o horizonte temporal para dez anos, assumindo o ganciclovir (em 95%) e o valganciclovir (em 5%) como comparadores no TOS e ganciclovir (em 100%) como comparador no TCTH e considerando a nova proposta de preço, que corresponde à redução de 28% sobre o preço proposto no Dossiê ou 34% sobre o PMVG 18%, manteve a razão de custo-utilidade incremental (RCUI) em R\$ 121.548,92 por ano de vida ajustado pela qualidade (QALY), que é abaixo do limiar de custo-efetividade adotado, e estimou um incremento de cerca de R\$ 64,8 milhões ao longo de cinco anos na análise de impacto orçamentário (AIO). Questionada, a representante da empresa esclareceu que a nova proposta de preço é de R\$ 13.972,00 na apresentação com 28 comprimidos (cpr) e R\$ 27.944,00 com 56 cpr, que o uso do maribavir é de oito semanas, conforme bula, mas que fica a critério médico a necessidade de extrapolar este tempo em casos específicos, que o pleito é para tratamento em segunda linha, que o ganho de 0,43 em QALY foi identificado em pacientes refratários e que foi com base em utilidades oriundas do estudo SOLSTICE. O médico especialista convidado pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do

Ministério da Saúde (DGITS/SECTICS/MS) revelou sua experiência com TCTH alogênico e aploidêntico; salientou a elevada incidência de CMV e reativação do vírus nesta população e a utilização do ganciclovir e do valganciclovir em altas doses no tratamento do CMV refratário, apesar da toxicidade medular destes medicamentos, que podem retardar a resposta imune do paciente ou danificar a medula transplantada; reforçou a dificuldade de acesso ao foscarnet devido à sua importação e a manutenção da viremia em alguns pacientes após o uso do ganciclovir e do valganciclovir e estimou que os pacientes que mais se beneficiariam com o maribavir após TCTH seria de aproximadamente 5%. Questionado, o especialista afirmou que tem pouca experiência com o maribavir, mas que acredita no tempo de oito semanas para o tratamento na maioria dos casos, restando poucas exceções de interrupção ou ampliação do tempo de tratamento na prática clínica. O colaborador do ISC/UFBA relembrou a recomendação preliminar da Conitec; informou que foram recebidas 97 contribuições, que 96 foram favoráveis à incorporação e que 39 afirmaram ter experiência com a tecnologia. Na análise qualitativa das contribuições, destacou que as participações fundamentaram como principais argumentos favoráveis à incorporação a necessidade de ampliar as opções terapêuticas no SUS, a efetividade do maribavir, a custo-efetividade do medicamento, a judicialização do maribavir, a facilidade de uso da tecnologia, a qualidade de vida do paciente e o direito à saúde; realçou a redução de eventos adversos, a rápida reversão da viremia e a desospitalização como aspectos positivos e facilidades e o alto custo, as dificuldades de acesso ao medicamento e os eventos adversos deletérios como aspectos negativos e dificuldades na experiência com a tecnologia e apontou ganciclovir, valganciclovir e foscarnet como principais experiências com outras tecnologias, que teve a efetividade e a facilidade na via de administração como aspectos positivos e os eventos adversos, a dificuldade na administração e o acesso como aspectos negativos. A colaboradora do CCATES/UFMG, em sua análise técnico-científica das contribuições, fez saber que 13 contribuintes anexaram documentos e artigos que abordavam informações relacionadas à infecção refratária por CMV, dados epidemiológicos e revisão da avaliação econômica (AvE); enfatizou que os artigos mencionados já estavam contemplados no Relatório ou não preenchiam os critérios de inclusão propostos na demanda; ressaltou a eficácia, o custo e a relação custo-benefício citados nas contribuições; rememorou a contribuição da empresa demandante no que tange à inclusão do foscarnet como comparador na AvE, que foi devido ao uso deste medicamento por muitas instituições por meio de importação, à não inclusão do estudo que apresenta uma análise exploratória na síntese das evidências clínicas, que foi devido à sua data de publicação posterior à busca realizada pelo demandante em sua revisão, ao novo preço proposto, às alterações no modelo econômico, como a redução do horizonte temporal para dez anos e a exclusão do foscarnet como comparador, à manutenção das duas fases no modelo, com base na jornada do CMV pós-transplante, ao resultado da AvE, aos dados de utilidade, que são oriundos de relatórios não publicados, e aos resultados atualizados da análise de impacto orçamentário; enfatizou os parâmetros que mais impactaram na nova AvE, que foram a probabilidade de transição para o estado de viremia clinicamente não significativa, o custo do maribavir e o número de dias de infusão do ganciclovir, a estimativa de aproximadamente metade das dez mil simulações

na análise de sensibilidade excederem o limiar de custo-efetividade, que majoritariamente apontaram maior custo e maior efetividade para o maribavir; apresentou o resultado atualizado da AvE simplificada elaborada pelos pareceristas com o novo preço proposto, estimando uma razão de custo-efetividade incremental de R\$ 320.444,03 por *clearance* de viremia, e o resultado atualizado da AIO elaborada pelos pareceristas com o novo preço proposto, estimando um incremento de aproximadamente R\$ 5,8 milhões no primeiro ano e R\$ 120,5 milhões ao final de cinco anos. Questionada, a colaboradora do CCATES explicou que o *market share* foi de 20% para o maribavir e 80% para o ganciclovir no primeiro ano e de 80% para o maribavir e 20% para o ganciclovir no quinto ano, que o valor incremental estimado no quinto ano da AIO foi de aproximadamente R\$ 44,0 milhões, que os cerca de 400 pacientes por ano estimados na AIO correspondem aos 5% de pacientes transplantados, que a dose de ganciclovir utilizada na AIO foi de 5 mg/kg, com base no estudo pivotal, e que não foi incluído o filgrastim nos pacientes do braço ganciclovir na AvE e na AIO. A médica especialista convidada pelo DGITS, que possui maior experiência em TOS, ponderou que na prática cerca de 5% dos pacientes transplantados teriam indicação para o maribavir, embora argumente que muitos grupos praticamente não necessitam, que o *market share* de 20% no primeiro ano de incorporação do maribavir não representaria a realidade, por se tratar de CMV refratário, que muitos pacientes com CMV refratário preenchem os critérios de tratamento com 10 mg/kg de ganciclovir e que o uso do filgrastim é recomendável em muitos pacientes que utilizam este ARV. Questionada, a especialista disse que o *market share* de 50% para o maribavir e 50% para o ganciclovir estaria mais próximo da realidade, que a dose do ganciclovir, em média, não chega a ser dobrada, pois na prática há uma sucessão de elevação e redução da dose até o final do tratamento devido ao perfil de tolerância dos pacientes, que ainda é possível a resistência cruzada entre os ARV, incluindo o foscarnet, no qual somente o maribavir seria a opção terapêutica, impactando nas evidências econômicas, e que por isso uma futura discussão acerca do acesso ao teste de genotipagem, que já está disponibilizado no centro transplantador da Universidade de São Paulo, poderia ocorrer futuramente, pensando na linha de cuidado do CMV e na racionalização no uso do maribavir. Na sequência, o Comitê de Medicamentos da Conitec refletiu sobre: (i) o *market share* inicial do maribavir que pudesse retratar melhor a realidade na prática clínica, pensando na sua indicação para o CMV refratário aos demais ARV; (ii) a garantia de manutenção do desconto ofertado pela empresa demandante durante a sua contribuição na CP Nº 59/2024 para todos os entes da federação, considerando que os ARV não são adquiridos de forma centralizada; (iii) as estimativas econômicas, tanto na AIO quanto na AvE, pois podem apresentar resultados menores, uma vez que há centros transplantadores adquirindo foscarnet e que não foi considerado o filgrastim no braço comparador; (iv) a eficácia do maribavir no *clearance* de viremia; (v) a incerteza quanto ao QALY devido à indisponibilidade dos dados de utilidade apresentados pelo demandante; (vi) o relato dos especialistas acerca do impacto da mielotoxicidade do ganciclovir, especialmente nos pacientes receptores de TCTH, e também da possibilidade de nefrotoxicidade do foscarnet, especialmente em TOS renal, (vii) a complexidade dos transplantes e dos seus desfechos, implicando na otimização e na qualidade dos recursos direcionados para estes procedimentos e

(viii) a necessidade de condicionar a disponibilidade do maribavir à elaboração do Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.

Recomendação: Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 135ª Reunião Ordinária, realizada no dia 07 de novembro de 2024, deliberaram, por unanimidade, sem nenhuma declaração de conflito de interesses, recomendar a incorporação do maribavir para o tratamento do citomegalovírus refratário, com ou sem resistência, em pacientes adultos pós-transplantes, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde. Considerou-se os benefícios do maribavir, a complexidade dos transplantes e dos seus resultados, a toxicidade dos antirretrovirais disponíveis para o CMV refratário, a necessidade de otimizar e qualificar os recursos disponíveis para o transplante e a nova proposta de preço apresentada pelo demandante, com expectativas para que se estenda para todos os entes da federação. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 943/2024.

Apresentação da contribuição da consulta pública do tema: ganciclovir e valganciclovir para profilaxia e terapia preemptiva de infecções por citomegalovírus (CMV) e tratamento da doença por CMV após transplante de órgão sólidos e transplante de células-tronco hematopoiéticas.

Título do Tema: Ganciclovir e valganciclovir para profilaxia e terapia preemptiva de infecções por citomegalovírus (CMV) e tratamento da doença por CMV após transplante de órgão sólidos (TOS) e transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH).

Tecnologia: Ganciclovir e valganciclovir

Indicação: profilaxia ou tratamento de infecções por citomegalovírus (CMV)

Solicitação: Incorporação

Demandante: Coordenação-Geral do Sistema Nacional de Transplantes do Departamento de Atenção Especializada e Temática da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde do Ministério da Saúde (CGSNT/DAET/SAES/MS).

Recomendação preliminar da Conitec: O Comitê de Medicamentos, em sua 131ª Reunião Ordinária, realizada no dia 04/07/2024, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do ganciclovir intravenoso e do valganciclovir oral para a terapia preemptiva de infecção por CMV e para o tratamento da doença por CMV e desfavorável à incorporação do ganciclovir intravenoso e do valganciclovir oral para a profilaxia da infecção por CMV em pacientes adultos submetidos ao TOS e ao TCTH. Considerou-se o uso consagrado das tecnologias, apesar das incertezas nas evidências clínicas encontradas para as indicações propostas, e as estimativas da razão de custo-efetividade incremental e do impacto orçamentário para a profilaxia de infecções por CMV em pacientes pós-transplantes.

Consulta Pública (CP) nº 61/2024, disponibilizada no período de 17/09/2024 a 07/10/2024.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 61/2024 pelas técnicas da Coordenação de Incorporação de Tecnologias (CITEC) e do Centro colaborador do SUS para avaliação de tecnologias e excelência em saúde da Universidade Federal de Minas Gerais (CCATES/UFMG).

ATA: A técnica da CITEC iniciou a apresentação da análise qualitativa das 57 contribuições recebidas na CP. Todos os participantes manifestaram-se favoráveis à recomendação preliminar da Conitec de incorporação dos medicamentos. Apenas oito participantes referiram ter experiência com ganciclovir e um paciente, com valganciclovir. Foram mencionados como motivos para a incorporação: a vantagem posológica do valganciclovir, desospitalização, redução de custos, diminuição de riscos e facilidade de uso, qualidade, sobrevida. Dentre os efeitos positivos os participantes referiram a eficácia, o papel preventivo do medicamento, e a facilidade posológica do valganciclovir. Como aspectos negativos, foram mencionados os eventos adversos, internação prolongada quando se utiliza ganciclovir e dificuldade de acesso ao valganciclovir. A técnica do CCATES apresentou a análise quantitativa da CP. Foram recebidas sete contribuições técnico-científicas, das quais, quatro contemplavam evidências clínicas com estudos que já estavam no relatório, não estavam consistentes com o PICO da pesquisa, e três mencionaram estudos de avaliação econômica, das quais nenhum pode ser utilizado para complementar as informações previamente apresentadas aos membros da Conitec. Na sequência houve a participação da médica especialista que explanou sobre o tratamento preemptivo e profilaxia, para a qual os membros da Conitec foram desfavoráveis à incorporação dos medicamentos. A médica explicou sobre a ausência de estudos com comparadores no cenário dos transplantes de órgãos sólidos e enfatizou a necessidade da profilaxia e da terapia preemptiva, acompanhada do teste de monitoramento. A esse respeito, o representante da SAES questionou se na prática há preferência pelo teste de antigenemia ou PCR. A médica informou que parte dos serviços tem migrado para o teste PCR porque o teste de antigenemia é mais difícil porque não é automatizado. A especialista também apresentou os fatores de risco e perfil sorológico que norteiam a escolha da profilaxia ou da terapia preemptiva. A Diretora do DGITS refletiu com os demais membros do comitê de medicamentos sobre os apontamentos feitos pelos especialistas a respeito da profilaxia. O representante da SAES mencionou que os gastos com a profilaxia já existem nos serviços, conforme exposto pela especialista, uma vez que os serviços transplantadores seguem as diretrizes internacionais e elaboram seus próprios protocolos. Ao ser desfavorável à incorporação dos medicamentos para a profilaxia, isso impactaria em condutas que já são realizadas nos serviços e aparentemente necessárias. Sugere que a incorporação seja condicionada à publicação de um protocolo, para especificar a população elegível para cada situação.

Recomendação final: Os membros do Comitê de Medicamentos da CONITEC presentes na 135ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 07/11/2024, sem nenhuma declaração de conflito de interesse, deliberaram por unanimidade, recomendar a incorporação do ganciclovir intravenoso e valganciclovir oral para profilaxia e terapia preemptiva para infecção e doença causada por CMV e tratamento da doença por

CMV após transplante de órgão sólidos (TOS) e transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH), conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 944/2024.

Apreciação das contribuições de consulta pública de insulinas análogas de ação prolongada para tratamento do diabetes mellitus tipo 2.

Título do tema: insulinas análogas de ação prolongada para tratamento do diabetes mellitus tipo 2.

Tecnologia: insulinas análogas de ação prolongada

Indicação: tratamento de pacientes adultos não gestantes com diabetes mellitus tipo 2.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Pfizer Brasil Ltda.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 132ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 08 de agosto de 2024, deliberaram, por maioria simples que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do análogo glargina e desfavorável à incorporação dos análogos detemir e degludeca para o tratamento de pacientes adultos com diabetes mellitus tipo 2. Para esta decisão foi considerada a razão de custo-efetividade e o impacto orçamentário incremental mais econômico da glargina comparada ao detemir e à degludeca.

Consulta Pública (CP) nº 63/2024: disponibilizada no período de 17/09/2024 a 07/10/2024.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 63/2024: realizada por colaboradora da Coordenação de Incorporação de Tecnologias (CITEC/DGITS) e pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias do Instituto Nacional de Cardiologia (NATS - INC)

ATA: Inicialmente, foi apresentada a análise qualitativa, das contribuições recebidas na Consulta Pública, pela Coordenação de Incorporação de Tecnologias (CITEC). Ao todo foram recebidas 237 contribuições, das quais 99% manifestaram-se favoráveis à incorporação das insulinas análogas de ação prolongada, enquanto 1% manifestou-se desfavorável ou não possuíam opinião formada. A análise qualitativa foi realizada com base na construção de categorias temáticas, extraídas dos três eixos presentes no formulário de participação. No eixo "Opiniões sobre a incorporação das insulinas análogas de ação prolongada", todos os argumentos foram favoráveis. No eixo "Experiência com glargina, degludeca e detemir", foram identificados tanto efeitos positivos quanto negativos, além de desafios enfrentados pelos usuários. Por fim, no eixo "Outras tecnologias para a condição de saúde", as tecnologias mais citadas foram: metformina, semaglutida e insulina NPH. Ainda em relação às contribuições técnico-científicas, foi esclarecido que as insulinas avaliadas apresentam diferenças significativas entre si, no que diz respeito ao início de ação e à duração do efeito terapêutico, bem como em comparação com a insulina NPH. Sobre as evidências de eficácia e segurança dos análogos, destacou-se que, nos desfechos de controle glicêmico, não houve diferença clinicamente importante entre as insulinas.

No entanto, em relação à ocorrência de episódios de hipoglicemia, os análogos demonstraram superioridade em comparação à insulina NPH. Quanto à hipoglicemia grave, apenas a degludeca se mostrou superior. Nas evidências econômicas, foram estimados os custos médios anuais por paciente e os resultados indicaram que a glargina e a detemir foram consideradas dominadas em relação à insulina NPH, uma vez que apresentaram a mesma efetividade, mas com custos superiores. O impacto orçamentário incremental em cinco anos, no cenário base, para glargina foi de R\$431.547.718,68, enquanto para o análogo detemir foi de R\$ 8.680.818.161,70 e R\$ 13.481.786.338,88 para degludeca. Em relação às contribuições técnico-científicas, um total de 23 contribuições foi enviado por profissionais de saúde, sociedades médicas, empresas e Secretarias Estaduais de Saúde. Todas destacaram a eficácia e segurança dos análogos de insulina de ação prolongada, além de enfatizarem a importância de sua disponibilização no SUS. A Sociedade Brasileira de Diabetes ressaltou a importância da disponibilidade dos análogos para a população gestante. Além disso, destacou que a degludeca é classificada como categoria A, ou seja, pode ser utilizada durante a gravidez, desde que sob prescrição médica. Em contraste, a glargina é classificada como categoria C e não deve ser utilizada por mulheres grávidas sem recomendação médica. Em resposta, foi esclarecido que o Relatório se refere exclusivamente à população adulta não gestante, de modo que as evidências sobre a eficácia e segurança para essa população não foram analisadas neste relatório. As contribuições das empresas fabricantes se referiram à incorporação de glargina em duas apresentações adicionais além daquela recomendada preliminarmente; enfatizaram a superioridade da degludeca 100 UI/mL comparada à glargina 100 UI/mL e questionaram as posologias usadas para estimar os custos de tratamento. Em resposta, ressaltou-se que a posologia das insulinas é personalizada de acordo com as características dos pacientes e que os parâmetros empregados nas análises foram objeto de ampla discussão com as áreas técnicas do Ministério da Saúde com o objetivo de garantir a validade externa dos resultados. As contribuições das Secretarias de Saúde manifestaram concordância com a incorporação dos análogos de insulina. Após a finalização das apresentações, em resposta aos questionamentos do Plenário, o NATs esclareceu que não foi apresentada nova proposta de preços pelos fabricantes. O representante do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (Conasems) questionou a hipoglicemia grave como o principal defeito a ser considerado e trouxe à discussão a transição tecnológica das insulinas humanas para os análogos. Também foi ressaltada a necessidade de organização da intercambialidade e do acesso a essas tecnologias. Além disso, foi mencionada a importância da compra centralizada das insulinas pelo Ministério da Saúde e a recomendação de que as empresas não condicionem a forma de aquisição para a emissão das propostas de preços. O representante do Conselho Nacional de Saúde (CNS) destacou a questão da intercambialidade, mencionando o problema global da escassez de insulina. Ressaltou que, devido à falta de insulina suficiente, está sendo comprada insulina sem registro na ANVISA, proveniente de outros países, o que levanta dúvidas sobre sua qualidade e eficácia. Defendeu que não pode faltar produto para os usuários e que o ideal seria incorporar o maior número possível de insulinas. A representante do CNS, no segmento dos usuários, enfatizou a necessidade de definir critérios de

intercambialidade e de discutir linhas de cuidado, incluindo o acompanhamento adequado dos pacientes com o suporte da equipe multidisciplinar. Os especialistas esclareceram que a intercambialidade das insulinas de ação prolongada é complexa, pois as moléculas apresentam perfis farmacológicos, tempos de ação e concentrações máximas diferentes, resultando em ações farmacológicas distintas. Embora as três glarginas atualmente disponíveis no mercado sejam intercambiáveis, a degludeca não é, devido aos seus mecanismos de ação específicos. A degludeca é uma opção importante para reduzir hipoglicemias graves, e sua remoção do arsenal não seria adequada, especialmente considerando o abastecimento de mercado. Um dos especialistas destacou que apenas a glargina 100 UI/mL é intercambiável e expressou preocupação com o uso de biosimilares de glargina provenientes do exterior, pois nem sempre há garantia de qualidade, o que pode levar ao descontrole dos pacientes devido à falta de validação no país. Também foi enfatizado que os principais desfechos avaliados são a hemoglobina glicada, em termos de eficácia, e as hipoglicemias, como eventos adversos. As hipoglicemias graves e noturnas, por sua vez, são as que mais impactam os usuários de insulina, podendo afetar a adesão ao tratamento. Por fim, o especialista apontou que não há estudos que comprovem a redução da mortalidade e ressaltou a necessidade de se levar em conta a qualidade de vida dos pacientes. Ainda em discussão do plenário, a representante do Departamento do Complexo Econômico-Industrial da Saúde e de Inovação para o SUS (DECEIIS) do Ministério da Saúde, mencionou a importância da discussão e destacou o trabalho de ampliação da oferta produtiva e tecnológica para atendimento ao SUS. Na sequência, o representante da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) reforçou a preocupação frente ao cenário de desabastecimento das insulinas e enfatizou que a compra de produtos não registrados no Brasil não deve ser normalizada. Em relação às aquisições internacionais, o representante do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF) esclareceu que essas compras ocorreram em situações excepcionais, quando não havia outra alternativa para garantir a continuidade do atendimento à saúde dos usuários. Não havendo mais dúvidas ou questionamentos diversos, o Comitê de Medicamentos da Conitec iniciou a votação para deliberar sua recomendação. Como resultado, o Comitê deliberou, por maioria simples, mudando seu entendimento tido na recomendação inicial sobre o pleito, que passou a ser favorável à incorporação das insulinas de ação prolongada, exceto o Conass que votou favorável apenas à incorporação da glargina. Cabe destacar que, na recomendação preliminar, considerou-se a não incorporação da degludeca e detemir, cuja a descontinuação já foi notificada. No entanto, enfatizou-se a importância de oferecer outras opções de moléculas para garantir a continuidade do fornecimento. Assim, seria relevante proporcionar ao Ministério da Saúde mais opções de moléculas para aquisição e garantir o abastecimento do SUS com insulinas, especialmente em casos de problemas no fornecimento.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por maioria simples, recomendar a incorporação das insulinas análogas de ação prolongada para o tratamento de pacientes adultos com diabetes mellitus tipo 2, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.

Apreciação das contribuições de consulta pública de insulinas análogas de ação rápida para tratamento do diabetes mellitus tipo 2.

Tecnologia: insulinas análogas de ação rápida

Indicação: Diabetes mellitus tipo 2

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde (DAF/SECTICS/MS).

Apresentação: consultores técnicos do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS).

ATA: Durante a 135ª reunião de Medicamentos da Conitec realizada no dia 07 de novembro de 2024 o Comitê de Medicamentos, deu a fala para a técnica da CITEC (Coordenação de Incorporação de tecnologias), que apresentou o resultado do retorno de consulta pública nas análises qualitativas. A inclusão desses análogos tem como objetivo ampliar as opções disponíveis para o tratamento da DM2 a fim de reduzir os riscos potenciais de desabastecimento de insulina regular humana no sus. Foram 24 contribuições, no entanto, excluídas 9 contribuições que não tratavam do tema dessa consulta pública em questão. Com isso foram analisadas de 195 contribuições das 493 correspondendo a 99% foram favoráveis em incorporação da tecnologia. Também 163 participantes afirmaram ter experiência com as tecnologias em avaliação. Um tema central foi a questão do acesso, tanto tratado no sentido mais amplo, como também correspondendo as problemáticas do alto custo dessas tecnologias, da importância de atender a demandas e a grupos ainda não contemplados, nas diretrizes atuais, como também a importância de acesso a tecnologias de maior avanço do sentido, realmente de um certo progresso de uma expectativa de progresso científico tecnológico. Também foi ressaltada a questão da prevalência, como também da incidência da diabetes na população brasileira. Continuando, também foi ressaltada a questão do direito à saúde, a comodidade de uso dessas tecnologias de modo geral, como também o incremento da qualidade de vida por elas proporcionado. A questão da eficácia e da efetividade tanto no controle da doença, quanto no controle dos índices glicêmicos também foi um tema bastante ressaltado. Foram apresentadas opiniões positivas e poucas negativas ligadas aos usos de insulinas de maneira geral. Na sequência os membros do Núcleo de Avaliações de Tecnologias de saúde do Instituto do coração – NATS/INC apresentaram as contribuições relacionadas a parte técnico-científica, sendo assim apresentaram as características das insulinas rápidas, mostraram evidências no qual não existiam diferenças entre tais insulinas e as convencionais e fizeram um retrospecto sobre a demanda original. Tão logo terminaram o retrospecto apresentaram o recebimento de 7 contribuições, sendo todas favoráveis. Na sequência a diretora do Departamento de Gestão e Incorporação de tecnologias-DGITS, reforçou o retrospecto

com a recomendação inicial favorável, tendo aberto aos membros para votação, lembrou a necessidade da incorporação visando acabar com a falta de abastecimento. Os membros de forma unânime foram favoráveis.

Recomendação Final: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 135ª Reunião ordinária da Conitec, realizada no dia 07 de novembro de 2024, deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação dos análogos de insulina de ação rápida para tratamento do diabetes tipo 2, Relatório de recomendação 949. Registro de deliberação nº946/2024.

Apreciação inicial da vacina vírus sincicial respiratório A e B (recombinante) para a prevenção da doença do trato respiratório inferior e da doença grave do trato respiratório inferior causada pelos vírus sincicial respiratório em bebês por imunização ativa em gestantes.

Tecnologias: Vacina do VSR A e B recombinante.

Indicação: Gestantes com 32 a 36 semanas para prevenção da doença do trato respiratório inferior e da doença grave do trato respiratório inferior causada pelo vírus sincicial respiratório em crianças até os seis meses de idade.

Solicitação: Incorporação

Demandante: Pfizer Brasil Ltda.

Apresentação: Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Cardiologia

ATA: Iniciou-se a reunião pela apresentação, por técnica da NATS/INC. Foram trazidos dados de evidência clínica, avaliação econômica e impacto orçamentário. Sobre a evidência clínica, foi observado que significância estatística para desfechos como necessidade de atendimentos médicos por VSR, infecção grave de vias aéreas inferiores associada ao VSR, além da segurança da vacina em gestantes, que não apresentou risco relativo com significância estatística para o desfecho de prematuridade, apesar do baixo número de participantes. A Razão de Custo Efetividade Incremental (RCEI) calculada pelo demandante foi de R\$ 9.810,00/QALY. Críticas ao modelo do demandante incluíram o horizonte temporal de um ano, a não inclusão da asma ou sibilância recorrente como desfecho, a probabilidade de necessidade de atendimento incluiu patologias não relacionadas ao VSR, e a desutilidade em eventos agudos aplicada ao primeiro ano de vida. A reanálise pelo grupo elaborador corrigindo as críticas do modelo do demandante encontrou RCEI de R\$ 156.701,59/QALY. O impacto orçamentário no primeiro ano e total em 5 anos, incluindo somente o custo da vacina, variou entre R\$ 1,5 bilhões e R\$ 2,6 bilhões aproximadamente com cenários de cobertura vacinal que variaram entre 46 e 79%. Não foram identificadas tecnologias no horizonte tecnológico e não foram identificados participantes para perspectiva do paciente. Foi apresentado então o cenário epidemiológico por parte dos representantes do Programa Nacional de Imunizações (PNI), que ressaltou a sazonalidade e a relevância do VSR principalmente em crianças. A representante do DPNI reafirma a necessidade de ampliar as tecnologias para proteção contra infecções por

VSR, mas que o impacto orçamentário de aproximadamente R\$ 2 bilhões não é sustentável para o orçamento, e que espera que a demandante apresente melhor proposta de preço. O DPNI ressalta que a idealmente seria necessário a incorporação da tecnologia por gestação, no entanto não há evidências publicadas por gestação. O DPNI destaca ainda que o impacto está subestimado, uma vez que seria necessário a avaliação com 100% de cobertura vacinal. Os especialistas ressaltaram o impacto de internações por bronquiolite causados pelo VSR, além do impacto na mortalidade. Foi feita observação pela SAES e pela Diretora da mesa sobre o limiar de custo-efetividade, que deve ser de R\$ 40 mil/QALY para vacinas e não de R\$ 120 mil/QALY por se tratar de população infantil. Ressaltou-se também pela especialista infectologista que a vacinação concomitante contra VSR e DTPa pode reduzir os títulos de anticorpos para pertussis. Além disso, a especialista criticou a inclusão de asma e sibilância no modelo, uma vez que, apesar da correlação entre VSR e asma/sibilância, não se determinou a causalidade de forma objetiva. A especialista também corroborou a adoção do limiar de custo-efetividade de R\$ 40 mil/QALY, uma vez que a estratégia é abrangente. Os especialistas também ressaltam que os estudos sobre vacina contra VSR não foram projetados para avaliar efetividade de acordo com a faixa etária, mas que se deve considerar o intervalo mínimo para produção de anticorpos pós-vacinal de 15 dias. Um dos conselheiros considera inadmissível uma vacina apresentar custo com 3 dígitos.

Recomendação inicial: Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 135ª Reunião da Conitec, realizada no dia 07 de novembro de 2024, deliberaram por unanimidade dos presentes que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável para vacina vírus sincicial respiratório A e B (recombinante) para a prevenção da doença do trato respiratório inferior e da doença grave do trato respiratório inferior causada pelos vírus sincicial respiratório em bebês por imunização ativa em gestantes. Para esta recomendação foram considerados: a incerteza nas evidências publicadas em relação a dados de segurança, evidência de baixa qualidade e o elevado impacto orçamentário.

Apreciação inicial de nirsevimabe para a prevenção de infecção do trato respiratório inferior associada ao vírus sincicial respiratório para todos os bebês prematuros e/ou portadores de comorbidades.

Título do tema: nirsevimabe para a prevenção de infecção do trato respiratório inferior associada ao vírus sincicial respiratório para todos os bebês prematuros e/ou portadores de comorbidades;

Tecnologia: Nirsevimabe;

Indicação: Esse medicamento é indicado para diferentes populações: prematuros (idade gestacional inferior a 37 semanas) com até um ano de idade ou crianças até dois anos com comorbidades, como imunocomprometidas, doença pulmonar crônica da prematuridade, displasia broncopulmonar, cardiopatia congênita com repercussão hemodinâmica demonstrada, síndrome de Down, fibrose cística, doença neuromuscular ou anomalias congênitas das vias aéreas;

Solicitação: Incorporação;

Demandante: Sanofi Medley Farmacêutica Ltda

Apreciação inicial do tema: Apresentado por colaboradora do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) do Instituto Nacional de Cardiologia – INC;

ATA: A reunião iniciou-se com a representante do NATS contextualizando sobre a condição clínica da infecção com o vírus sincicial respiratório (VSR) e destacou que o grupo de risco que dessa terapia são bebês prematuros, que possuem pneumopatias crônicas, cardiopatias congênitas com repercussão hemodinâmica ou imunossuprimidos. Também pontuou que não há tratamento específico para tal afecção, apenas a profilaxia com o medicamento palivizumabe, atualmente incorporado no Sistema Único de Saúde (SUS). Salientou que a doença obedece a sazonalidade e recomendou que a administração do medicamento deve obedecê-la ou ao nascimento da criança ou ainda ao momento da alta hospitalar. Em seguida, apresentou dados sobre a tecnologia e informou que a proposta do demandante é a indicação para bebês prematuros com idade gestacional menor que 37 semanas e crianças com idade inferior a 2 anos imunocomprometidas ou com comorbidades (doença pulmonar crônica da prematuridade, cardiopatia congênita hemodinamicamente significativa, imunocomprometidos, síndrome de Down, fibrose cística, doença neuromuscular e anomalias congênitas das vias aéreas), destacando que a proteção com essa tecnologia é superior ao palivizumabe em relação ao tempo e espectro de comorbidades. O preço proposto pelo demandante foi de R\$ 2.089,91, sendo o mesmo correspondente ao PMVG 18%, correspondente a ambos os frascos de 50 e 100 mg. Ainda, mostraram as evidências clínicas da tecnologia avaliada e enfatizou os eventos adversos relatados, porém, identificou que no estudo havia a menção de que esses eventos não ocorriam em decorrência do tratamento. Ainda, mostrou que o nível de certeza de evidência para os desfechos testados era moderada (*versus* placebo – quanto à segurança e eficácia) e alta (*versus* palivizumabe – segurança ano 1º ano de tratamento) e moderada (*versus* palivizumabe – segurança ano 2º ano). A representante ainda destaca que a Avaliação Econômica realizada pelo demandante foi uma de custo-utilidade com modelo estático, que foi considerado um adequado, porém, o NATS destaca que são duas populações diferentes, com duas perguntas PICOS e conseqüentemente, deveriam ser apresentados dois modelos. Também informaram que de a análise de cenário também foi inadequada, já que a proteção da tecnologia é aguda e não em relação a eventos futuros. Outro destaque pontuado foi que o modelo econômico enviado pelo demandante foi inaudível, já que não era possível realizar qualquer alteração no documento. Apesar desse fato, o nirsevimabe é considerado *cost-saving*, ou seja, mais barato e com eficácia provavelmente semelhante no cenário dos pacientes elegíveis ao palivizumabe, mas não seria custo-efetivo no cenário da população proposta pelo demandante (razão de custo-efetividade incremental – RCEI de R\$ 212.320,00/QALY). Quanto ao impacto orçamentário, atualmente temos um cenário em que entre 12.000 e 13.000 crianças recebem a profilaxia com palivizumabe e o custo estimado é de 169 milhões de reais por ano. Foi apresentado dois cenários alternativos, sendo que o primeiro deles, que é a proposta do demandante, considera que entre 192 e 246.000 crianças receberiam a profilaxia

com nirsevimabe com custo de 413 milhões de reais no primeiro ano e 2,36 bilhões de reais em 5 anos. No segundo cenário, considerando apenas pacientes elegíveis ao palivizumabe, com 19-25 mil crianças e custo de 45 milhões de reais no primeiro ano e 259 milhões de reais em 5 anos (*market share* de 40% no primeiro ano e de 80% no último ano). Considerando apenas a população elegível ao palivizumabe (três doses segundo a secretaria de estado de saúde do Rio de Janeiro), em cinco anos teríamos uma economia de 205.909.559 reais ao incorporar a tecnologia proposta. Posteriormente foi apresentado as recomendações das agências de avaliação de tecnologia em saúde internacionais, sendo que a Haute Autorité Santé (HAS) da França e a Canada's Drug Agency (CDA-MAS) recomendam a tecnologia, bem como o *Joint Committee on Vaccination and Immunisation* (JCVI), do Reino Unido. Como considerações finais, os seguintes dados foram apontados: ocorreram 21.000 internações em 2023 e 66 óbitos e menores de 6 anos; não existe um tratamento específico para a infecção com o VSR; a profilaxia oferecida apenas para parte da população (prematuros extremos), porém, o nirsevimabe em comparação à profilaxia atual com palivizumabe tem uma vantagem posológica (dose única *versus* cinco doses mais ou menos por temporada do palivizumabe); RCEI de R\$ 212.000,00/QALY e a tecnologia foi dominante ao palivizumabe, sendo, portanto, *cost-saving*; impacto orçamentário depende dos cenários apresentados. A sessão seguinte foi do monitoramento do horizonte tecnológico (MHT), apresentada pela representante da Coordenação de Monitoramento de Tecnologias em Saúde (CMTS) e foi mostrado que há duas tecnologias em estudo para a população proposta: 1- clerosvimabe (modulador da proteína F do VSR), em que está em investigação em estudo de fase 3 (previsão de conclusão do estudo é abril de 2026); 2 - vacina SP-0125 (vírus vivo atenuado), que também está em investigação em estudo de fase 3 (previsão de conclusão do estudo para setembro de 2025). Posteriormente, foi apresentado a sessão da Perspectiva do Paciente, de chamada pública de número 67 de 2024 durante o período de 13 a 23 de setembro de 2024. Inicialmente a paciente apresentou seu relato de mãe de prematuro acometido com VSR. Explicou que a criança foi acometida com o vírus, apesar dos cuidados ainda oriundos em decorrência da Pandemia de COVID-19. Explicou que após identificar um quadro semelhante a um resfriado com febre branda procurou serviço médico e após afirmação de que aquele era um quadro gripal, retornou para casa. Uma vez que houve piora dos sintomas, foi contatado um profissional fisioterapeuta com especialidade em fisioterapia respiratória, que mensurou a saturação sanguínea de oxigênio e constatou que a mesma estava baixa, indicando que os pais deveriam encaminhar a criança para um hospital, onde foi identificado a infecção com o VSR. A criança foi internada, mas sem tratamento medicamentoso. O tratamento realizado foi com procedimentos de aspiração e lavagem nasal, além do suporte com oxigênio. Informou que após melhorar da saturação de oxigênio, a criança recebeu alta. Também informou que houve agravo da função pulmonar em decorrência do VSR além da prematuridade. Comunicou que não usou qualquer medicamento para prevenção do VSR, que também não houve qualquer indicação ou orientação de tratamento medicamentoso e que o serviço com fisioterapia ainda é feito e com financiamento particular devido à morosidade do serviço público. Esclareceu que atribui a sensibilidade a problemas respiratórios quando ocorre ao VSR. Em seguida, foi

apresentado a sessão da Perspectiva do Especialista, que realçou a existência de tecnologias em desenvolvimento de outro anticorpo (clerosvimabe), porém, a vacina apresentada tem o público-alvo diferente, que são para crianças mais velhas. A especialista informa sobre a comodidade de administração do medicamento proposto em relação ao incorporado no SUS e reitera essa vantagem ao apresentar dados de dificuldade da aplicação das doses do palivizumabe nas crianças, devido a diversos fatores (incluindo deslocamento para os centros especializados, que culmina na menor adesão do tratamento preventivo). Foi explanado que nenhum dos efeitos adversos apontados nos estudos foi atribuído ao nirsevimabe, porém, foi salientado que o n amostral do estudo em questão era muito pequeno para fazer tal afirmação (40 participantes que receberam palivizumabe e 220 o nirsevimabe), principalmente do segundo ano. Foi questionado aos especialistas se haveria uma concentração grande de hospitalização ou óbitos de crianças fora da faixa etária do estudo e foi esclarecido que as demais crianças sofrem por essas condições, porém, em menor escala, principalmente sobre mortalidade. A especialista ressaltou que óbito não são atribuídos ao VSR em países de alta renda, diferentemente dos demais. Em um momento posterior, foi pontuado que, especialmente para a população indígena, o tratamento com palivizumabe é difícil devido ao deslocamento para receber as múltiplas doses necessárias, e que seria interessante um medicamento que fosse administrado apenas uma vez. Foi frisado sobre a dificuldade de tratamento devido a processos burocráticos e logísticos e questionado como é a jornada do paciente no sistema, principalmente para aqueles que moram longe dos centros urbanos. Também foi questionado se tais dificuldades de acesso seriam transpostos para a tecnologia proposta. E por fim, foi perguntado sobre a profilaxia de prematuros extremos. Os especialistas então esclareceram a adesão ao tratamento, em que foi dito que esse é centralizado em centros de referência devido à dificuldade de administração do medicamento e também devido à logística da administração das doses compartilhadas (uso em mais de um paciente do mesmo frasco). Também foi informado sobre a facilidade durante o tratamento com essa nova tecnologia visto que sua administração é intramuscular e poderia ser realizada em qualquer unidade de saúde que contemplasse uma sala adequada, como por exemplo, a sala de vacinação. Esclareceu-se que há perda de seguimento de adesão em todas as doses e que prematuros extremos podem ser contemplados com o nirsevimabe. Também foi postulado que futuramente poderia haver estratégias complementares, com a vacinação e os anticorpos. Informou também que a tecnologia demandada é mais eficaz em estudos de vida real do que se mostrou em estudos controlados. E que há possibilidade de mesclar os tratamentos em situações que a criança possui maior risco (como comorbidades, por exemplos). Por fim, o Plenário discutiu sobre a população elegível para os tratamentos e vantagens e desvantagens acerca dos dois tratamentos. Também foi apontado que a intercalação por períodos para a compra das tecnologias no SUS, caso o nirsevimabe seja incorporado, poderia dificultar o acesso dos pacientes, visto que o palivizumabe exige uma logística mais complexa para que seja administrado nos pacientes (não há compartilhamento de dose e poucos centros disponíveis para o seu manejo). Também se aventou a possibilidade de exclusão da tecnologia anterior e foi citado que o NATS poderia calcular até qual faixa etária de prematuridade seria

possível ampliar o uso da tecnologia demandada com a economia de recursos citada. **Recomendação final:** Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 135ª Reunião da Conitec, realizada no dia 07 de novembro de 2024, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável para os bebês prematuros até 29 semanas e 6 dias e desfavorável para 46 os bebês prematuros entre 30 semanas e 36 semanas e 6 dias e crianças a termo com comorbidades. O nirsevimabe tem melhor posologia comparado ao palivizumabe (dose fixa e única que confere proteção por 6 meses ao bebê). Por sua vez, para palivizumabe deve-se calcular a dose de acordo com peso, e são necessárias uma dose mensal por 5 meses. Também apresentou vantagem econômica na população atual coberta pelo palivizumabe, compreendendo menor custo de tratamento por paciente e menor impacto orçamentário. Para os demais bebês prematuros entre 30 semanas e 36 semanas e 6 dias e crianças a termo com comorbidades a recomendação inicial foi negativa pelo elevado impacto orçamentário. O plenário abordou que era interessante calcular a economia de recurso com a potencial incorporação do nirsevimabe, somada a possibilidade de a demandante apresentar nova proposta de preço na consulta pública, para estimar quanto novos prematuros poderiam ser cobertos com o recurso hoje dispendido.

Apreciação inicial de deferiprona para o tratamento da sobrecarga de ferro em pacientes com anemia falciforme.

Título do tema: Deferiprona para o tratamento da sobrecarga de ferro em pacientes com anemia falciforme.

Tecnologia: deferiprona.

Indicação: Tratamento da sobrecarga de ferro em pacientes com anemia falciforme.

Solicitação: Incorporação.

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

Apreciação inicial do tema: Apresentado por colaboradora do Nats Unifesp Diadema.

ATA: O NATS da Unifesp Diadema iniciou a apresentação de que os estudos comparando deferisirox com deferroxamina revelou preocupações quanto ao risco de viés devido a problemas como falta de cegamento, dados ausentes e relatórios de resultados seletivos. Os resultados de um estudo comparando deferiprona com deferroxamina não mostraram diferenças estatisticamente significativas nas concentrações de ferro no fígado e no coração, redução nos níveis de ferritina sérica, melhora na qualidade de vida ou taxas de mortalidade. A comparação direta entre deferiprona e deferisirox indicou potencial superioridade do deferisirox para concentração de ferro no fígado e eventos adversos gerais, enquanto a certeza da evidência foi classificada de muito baixa a baixa. Foi discutida a avaliação do custo-efetividade da deferiprona em comparação a outras alternativas farmacológicas disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS), como a deferroxamina e o

deferasirox. A análise incluiu pacientes adultos e pediátricos com mais de 10 anos de idade com anemia falciforme e sobrecarga de ferro. Um modelo de Markov com três estados mutuamente exclusivos foi construído para comparar a deferiprona com a deferroxamina e o deferasirox, considerando parâmetros como dados de descontinuação, qualidade de vida e custos associados à terapia de quelação. Os resultados mostraram que a deferiprona teve um custo menor, mas eficácia reduzida em comparação à desferroxamina e ao deferasirox, com razões de custo-efetividade incrementais indicando potencial dominância das últimas opções em certos cenários. Posteriormente foi apresentada a estimativa da população usando deferasirox e deferroxamina para tratar anemia falciforme e sobrecarga de ferro, com base em dados de demanda aferida e métodos epidemiológicos. A população foi estimada entre 2.330 e 2.617 pacientes com anemia falciforme e sobrecarga de ferro acima de 10 anos até 2029. A difusão dessas tecnologias, incluindo deferroxamina injetável e deferiprona oral e deferasirox, também foi examinada com taxas de difusão variando de 5% a 25% até 2025. O impacto orçamentário ao longo de 5 anos foi calculado em aproximadamente 47 milhões para incorporar deferiprona e cerca de 83 milhões no cenário do método epidemiológico dois. Na perspectiva do paciente, o representante, compartilhando os desafios dos medicamentos atuais, enfatizando o fardo sobre os pacientes devido ao longo tempo de administração e defendendo opções de tratamento mais amigáveis ao paciente, como uma bomba para deferroxamina. Ele menciona tomar vários comprimidos diariamente com base nos níveis de ferro e expressam satisfação com a facilidade de uso da deferiprona. Outro participante menciona adaptar a medicação com base na tolerância individual e na necessidade de monitoramento médico regular. O comitê discutiu a necessidade de incluir deferiprona como uma opção de tratamento para pacientes com sobrecarga de ferro, especialmente em casos em que há baixa adesão ao quelante oral atual, deferasirox, devido a problemas de paladar e dor abdominal. A especialista médica presente explicou que alguns pacientes têm dificuldade para dissolver deferasirox em água e podem desenvolver aversões ao paladar, levando à não adesão. A deferiprona é destacada como sendo mais eficaz na remoção de ferro do coração, o que é crucial para pacientes com talassemia que apresentam maior risco de doença renal à medida que envelhecem. O potencial efeito sinérgico do uso de deferiprona e desferroxamina também é mencionado em casos onde a quelação dupla é necessária, particularmente em pacientes mais velhos que enfrentam complicações renais. A especialista menciona o uso de deferiprona com sucesso em pacientes com anemia falciforme, mas não em pacientes talassêmicos devido a diferenças genéticas. Farmacêutica, com uma breve troca sobre seu preço e status de patente. Foi discutido os desafios e complexidades que envolvem a disponibilidade e administração de certos medicamentos no Brasil, focando particularmente nas dificuldades relacionadas ao acesso dos pacientes a bombas de infusão e o impacto nos serviços de saúde. O comitê abordou a necessidade de os pacientes potencialmente administrarem tratamentos em casa para liberar recursos hospitalares. O comitê discutiu em torno da análise de minimização de custos ao comparar deferiprona com desferroxamina e deferasirox. O foco está nos custos envolvidos, com deferiprona mostrando custos mais baixos em comparação com desferroxamina e custos mais altos em comparação com deferasirox. A análise indica uma redução de

custos ao comparar deferiprona com desferroxamina e um aumento de custos ao comparar com deferasirox. Um hematologista com ampla experiência no uso de deferiprona discute as vantagens e limitações da deferiprona em comparação ao deferasirox, destacando que, embora o deferasirox seja uma dose única diária e frequentemente preferido pelos pacientes, alguns indivíduos apresentam intolerância gastrointestinal. A tomada de decisão entre os dois tratamentos de sobrecarga de ferro é influenciada por fatores como a função renal, tornando o deferasirox o tratamento de primeira linha para muitos pacientes. O comitê enfatiza a necessidade de flexibilidade na interpretação da análise de custo-efetividade devido às incertezas e variações na eficácia, reconhecendo a importância de considerar todos os fatores antes de tomar uma decisão final. Foi pontuado que a deferiprona é normalmente usada como um tratamento de segunda linha, especialmente para pacientes intolerantes ao deferasirox ou com doença renal crônica. O uso estimado de deferiprona foi de cerca de 25% ao longo de 5 anos, principalmente para casos específicos, como aqueles com problemas renais ou que requerem terapia combinada. Essa porcentagem foi considerada razoável, e foi enfatizado que a deferiprona pode não ser amplamente usada além desse nicho.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 135ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 08 de novembro de 2024, deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação de deferiprona para o tratamento da sobrecarga de ferro em pacientes com anemia falciforme, no SUS.

Apreciação inicial de nova apresentação de cloridrato de memantina em solução oral e comprimido orodispersível para o tratamento da doença de Alzheimer moderada e grave em pacientes com disfagia.

Título do tema: Nova apresentação de cloridrato de memantina em solução oral e comprimido orodispersível para o tratamento da doença de Alzheimer moderada e grave em pacientes com disfagia.

Tecnologia: Nova apresentação de cloridrato de memantina em solução oral e comprimido orodispersível.

Indicação: Tratamento da doença de Alzheimer moderada e grave em pacientes com disfagia.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico Industrial da Saúde, do Ministério da Saúde (SECTICS/MS).

Apreciação inicial do tema: Apresentado por colaboradora da Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC) e por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS).

ATA: Inicialmente, a colaboradora do HAOC contextualizou a demanda, que surgiu a partir da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da doença de Alzheimer (DA). Neste processo, os especialistas apontaram a relevância da incorporação de apresentações farmacêuticas para pacientes com DA moderada a

grave e disfagia (distúrbios de deglutição), tais como solução oral e comprimido orodispersível, já que atualmente só está disponível no SUS a apresentação de comprimido. Nesse sentido, por se tratar de uma inclusão de nova apresentação farmacêutica, a colaboradora do HAOC não abordou evidências clínicas (por serem comuns às diferentes apresentações de memantina) e passou a explicar sobre a análise de impacto orçamentário (AIO). Nesta análise, em que foi adotada a demanda aferida combinada à epidemiológica, considerando a porcentagem de pacientes com DA moderada e grave e dificuldade de deglutição, foram comparadas as apresentações de solução oral e comprimido orodispersível à de comprimido convencional, em três cenários. O market-share adotado para as novas apresentações foi de 20% ou 15% no 1º ano (2025), subindo gradualmente a 80% ou 75% no 5º ano (2029). Quanto ao impacto orçamentário incremental (IOI), foi de R\$ 15 mi no 1º ano e de R\$ 239 mi no acumulado de 5 anos no cenário 1 (apenas solução oral); R\$ 322 mi no 1º ano e R\$ 5,3 mi no acumulado de 5 anos no cenário 2 (apenas comprimido orodispersível); e R\$ 7,3 mi no 1º ano e R\$ 158 mi no acumulado de 5 anos no cenário 3 (ambas as apresentações). Entre as agências de ATS no mundo, apenas a inglesa (NICE) emitiu recomendação sobre o uso da memantina na DA moderada a grave e citou a solução oral como uma das opções terapêuticas disponíveis. Na sequência, a técnica do DGITS apresentou o monitoramento do horizonte tecnológico, no qual foram identificadas outras 3 tecnologias, que ainda não possuem registro sanitário nas principais agências regulatórias no mundo e ainda estão em fase de pesquisa clínica. Suas apresentações farmacêuticas, cada uma, foi comprimido sublingual, mastigável e pó para dissolução oral. Posteriormente, foi iniciada a fala da perspectiva do paciente, em que o participante se identificou como cuidador de sua mãe, paciente com DA que fez uso de memantina. Segundo o cuidador, o medicamento demonstrou benefícios bastante claros à sua mãe, sendo indispensável em seu tratamento. Entretanto, ela começou a ter disfagia, sendo agravada pela grande ingestão de comprimidos (7 à noite), e ocorrendo engasgos diários, dor crescente ao engolir cada comprimido e redução do apetite. O cuidador também explicou que atualmente sua mãe ainda utiliza o comprimido de memantina, mas que a solução oral seria a melhor alternativa para contornar a questão da disfagia em seu tratamento de DA. Após serem questionados sobre o uso dessas apresentações farmacêuticas em suas práticas clínicas, os especialistas convidados esclareceram que, usualmente, o comprimido convencional é utilizado pela maioria dos pacientes. Entretanto, uma pequena parcela dos pacientes necessitará de outras apresentações, como o orodispersível e a solução oral, por conta de disfagia ou baixa adesão. Além disso, pontuou-se que a disfagia pode surgir em fases mais avançadas da DA, mas que em muitas vezes esses pacientes acabam não tendo mais indicação da memantina, até por conta da polifarmácia. Nestes casos, procura-se evitar o uso excessivo de medicamentos e consequentes malefícios (como interações medicamentosas e eventos adversos) superiores aos benefícios para o paciente. Ao ser questionada sobre as taxas de market-share consideradas na AIO, como potenciais variáveis que superestimaram os valores de IOI, a colaboradora do HAOC esclareceu que, na verdade, a quantidade de pacientes estimada a partir do dado de 80% (advindo da literatura) que potencialmente superdimensionou a população realmente elegível, com base no relato dos especialistas. Nesse sentido, os

especialistas pontuaram que a porcentagem de pacientes com DA e dificuldade de deglutição mais real seria em torno de 5% a 10%, podendo até ser menos, a depender do contexto. Entretanto, foi reconhecido que há escassez de estudos que abordem melhor essa prevalência. A partir dessas estimativas, a colaboradora do HAOC ajustou os cálculos da AIO para uma prevalência de 5% de disfagia (que inicialmente era 80% no modelo), e apresentou os novos valores de IOI, que foram de R\$ 905 mil no 1º ano, chegando a R\$ 15 mi no acumulado de 5 anos no cenário 1 (apenas solução oral); R\$ 20 mil no 1º ano e R\$ 332 mil no acumulado de 5 anos no cenário 2 (apenas comprimido orodispersível); e R\$ 458 mil no 1º ano e R\$ 10 mi no acumulado de 5 anos no cenário 3 (ambas as apresentações). Ao final, foi iniciada a discussão do Comitê. Quando questionado sobre o preço dessas apresentações, explicou-se que foi considerado o menor preço CMED por não ter sido identificada compra pública alguma delas. Quanto às detentoras de registro, levantou-se que há apenas 1 empresa para cada uma das apresentações atualmente. Nesse sentido, considerou-se inicialmente a sugestão de encaminhamento à Consulta Pública (CP) com recomendação favorável à apresentação de comprimido orodispersível. Entretanto, por se tratar de uma demanda interna (em que não foram os fabricantes que fizeram a proposta de incorporação) e que os únicos preços disponíveis eram os máximos para venda ao governo (potencialmente não sendo aqueles a serem praticados no SUS após uma eventual incorporação), o Comitê entendeu que o tema poderia ser encaminhado à CP com recomendação desfavorável à incorporação de ambas as apresentações. Dessa forma, as empresas das apresentações disponíveis (incluindo a concentração de 20 mg/mL da solução oral) seriam oficiadas para se manifestarem, durante a CP, sobre suas possíveis propostas de preço para a memantina, o que forneceria mais subsídio ao Comitê para deliberar sobre sua recomendação final quanto ao tema.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 135ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 08 de novembro de 2024, deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do cloridrato de memantina em solução oral e comprimido orodispersível para o tratamento da doença de Alzheimer moderada e grave em pacientes com disfagia, no SUS.

Apreciação das contribuições de consulta pública de rituximabe, dapsona e romiplostim para o tratamento de indivíduos adultos com púrpura trombocitopênica idiopática primária refratária ou dependente de corticosteroide.

Tecnologias: Rituximabe, dapsona e romiplostim

Indicação: Na demanda externa, a indicação incluiu adultos com púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) refratária. Na demanda interna, a indicação incluiu adultos com PTI refratária, crônica ou dependente de corticosteroide.

Solicitação: Incorporação para romiplostim; ampliação de uso para rituximabe e dapsona

Demandante: Amgen Biotecnologia do Brasil® Ltda (demanda externa) e Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde, do Ministério da Saúde (SECTICS/MS) (demanda interna).

Recomendação preliminar: Na 132ª reunião ordinária da Conitec se recomendou o encaminhamento à consulta pública com parecer favorável ao rituximabe e desfavorável ao romiplostim e dapsona.

Apresentação: Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde (UATS) do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC)

ATA: A empresa fabricante do romiplostim e responsável pela demanda externa iniciou a apresentação, com fala de médico hematologista. O médico falou sobre aspectos epidemiológicos e clínicos da trombocitopenia imune em adultos, reforçando que, nessa população, é comum que a doença seja crônica, com episódios de recaída e necessidade de utilização de tratamentos de linhas subsequentes à primeira. Explicou que, em relação ao tratamento com agonistas de receptor de trombopoetina (TPO-RA), na hipótese de falha ao eltrombopague, é possível que se utilize o romiplostim, da mesma classe terapêutica, com previsão de boa resposta. Em seguida, técnico da empresa Amgem® falou sobre a posologia do tratamento com romiplostim e número de frascos que seriam utilizados por cada adulto em tratamento. Apresentou os resultados de revisão da literatura com nove a quatorze estudos clínicos e de mundo real, mostrando que a dose média utilizada variou entre 2,81 mcg/Kg e 3,15 mcg/Kg, o que corresponderia a 1 frasco do medicamento por paciente por dose, diferentemente do que fora apresentado na apreciação inicial, momento em que se estimou a utilização de dois frascos por paciente, com base na dose média de 3,9 mcg/Kg. Em seguida outra técnica da empresa apresentou estimativas de impacto orçamentário para a incorporação do romiplostim já utilizando a previsão de utilização de 1 frasco por dose, mostrando que haveria economia para o Sistema Único de Saúde (SUS). Falou também que poderia haver isenção de ICMS para o medicamento, aumentando ainda mais a economia projetada. Disse que a isenção do ICMS dependeria da incorporação do romiplostim ao SUS. O médico falou, após questionamento de representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde (SECTICS/MS), que a dose terapêutica, com a qual se observa resposta plaquetária, varia em torno de 3 mcg/Kg. Disse ainda, o médico, que, segundo estudos, essa dose parece ficar estável durante o tempo de tratamento. Em seguida representante SECTICS/MS afirmou que a solicitação de isenção de ICMS não é dependente da incorporação do medicamento ao SUS. Em seguida técnico iniciou a apresentação das contribuições recebidas pela consulta pública nº60/2024. Disse que foram recebidas 362 contribuições, das quais 98% foram favoráveis à incorporação das tecnologias. Falou que os argumentos favoráveis às incorporações envolviam a necessidade de ampliação das opções terapêuticas no SUS e ganho de efetividade, qualidade de vida, segurança e economicidade pela incorporação do romiplostim. Disse que os aspectos negativos relacionados ao uso do rituximabe foram o longo tempo de infusão e imunossupressão. Para a dapsona falou que o principal problema foi a necessidade de fazer a manipulação em farmácias e, para o romiplostim, o principal aspecto negativo apontado foi o preço. Enfatizou

também os eventos adversos relacionados a outras tecnologias, tais como aumento de peso, diabetes, e aumento de pressão intraocular para os corticoides e efeito não duradouro das imunoglobulinas. Na sequência iniciou a apresentação técnica do Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde (UATS) do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC) para falar sobre as contribuições técnico-científicas recebidas por meio da consulta pública. Disse que em menos de dez por cento das contribuições havia alguma informação técnico-científica que pode ser aproveitada. Como principal evidência destacou os estudos sobre a efetividade de tratamentos com romiplostim em pacientes com histórico de falha a tratamento com eltrombopague, sugerindo não haver resistência cruzada entre esses medicamentos da mesma classe. Comentou que a contribuição mais importante sobre os aspectos econômicos dizia respeito à utilização de apenas um frasco por dose por paciente, como explicara a empresa. Em seguida apresentou estimativa de economia para o SUS com a incorporação do romiplostim, na perspectiva da utilização de um frasco, concordante com a apresentação inicial da empresa. A técnica apresentou resultado de nova análise econômica incluindo o rituximabe e romiplostim como novos tratamentos ao arsenal já disponível. Como resultados do novo estudo, se obtiveram relações de custo-efetividade de dominância pela incorporação do rituximabe, romiplostim ou ambos. Apresentou as novas estimativas de impacto orçamentário, reiterando uma perspectiva de economia pela incorporação dos novos medicamentos. Em seguida representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) perguntou sobre a possibilidade de compartilhamento de frascos no tratamento com romiplostim e a razão pela qual não se adotara essa premissa na apreciação inicial. Perguntou também para médica presente na reunião sobre a perspectiva de uso das tecnologias no SUS, caso os novos medicamentos fossem incorporados. Sobre a primeira pergunta, a técnica do UATS disse que, segundo a bula do romiplostim, há necessidade de uso dentro de quatro horas após a abertura do frasco, mantendo-o sob refrigeração. Disse que, por se tratar de período muito curto, não considerou o compartilhamento de frascos ou recebeu contribuições nesse sentido via consulta pública. A médica disse que o compartilhamento de frascos é factível e que os centros de infusão se organizam para fazê-lo, inclusive no SUS. Disse que os serviços de saúde no SUS que possuem recursos já fazem a aquisição do romiplostim. A Comissão apreciou os resultados do novo estudo econômico elaborado pelo UATS recomendando favoravelmente à incorporação do romiplostim, dado que as dúvidas suscitadas na apreciação inicial teriam sido dirimidas. A Comissão manteve a recomendação favorável pela incorporação do rituximabe. Em seguida representante da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) questionou como seria realizado o controle dos preços sugeridos pela empresa durante a apresentação inicial. A representante da SECTICS disse que há mecanismos para o controle desses preços, inclusive o monitoramento e a reavaliação pela Comissão. Sem mais encerrou-se a sessão.

Recomendação final: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 135ª Reunião Ordinária da Conitec realizada no dia 08 de novembro de 2024, deliberaram por unanimidade recomendar a não incorporação da dapsona e recomendar, por unanimidade, a incorporação do romiplostim e do rituximabe para o tratamento da

púrpura trombocitopênica idiopática primária refratária dependente de corticoides, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde.

Apreciação inicial do rituximabe, dapsona e romiplostim para o tratamento de crianças com púrpura trombocitopênica idiopática primária refratária ou dependente de corticosteroides.

Tecnologias: Rituximabe, dapsona e romiplostim

Indicação: Foram duas demandas externas solicitando a incorporação do Romiplostim. Uma para crianças de 1 a 5 anos e outra para crianças de 6 a 17 anos com púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) refratária. Na demanda interna, a indicação avaliou rituximabe, dapsona e romiplostim para o tratamento de crianças com púrpura trombocitopênica idiopática primária refratária ou dependente de corticosteroides.

Solicitação: Incorporação para romiplostim em crianças e adolescentes de 1 a 17 anos na demanda externa e Rituximabe, dapsona e romiplostim para o tratamento de crianças com púrpura trombocitopênica idiopática primária refratária ou dependente de corticosteroides na demanda interna.

Demandante: Amgen Biotecnologia do Brasil® Ltda (demanda externa) e Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde, do Ministério da Saúde (SECTICS/MS) (demanda interna).

Apresentação: Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde (UATS) do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC)

ATA: A especialista do HAOC falou no início sobre o tratamento das crianças com PTI refratária e os tratamentos disponibilizados. Destacou que o romiplostim teria uma vantagem na posologia, via de administração, subcutânea e semanal e a ampla faixa -etária de uso. Após a colaboradora do HAOC apresentou as demandas mostrando as principais abordagens referentes a epidemiologia da doença, tratamento e estudos avaliados. Após houve apresentação da perspectiva do paciente. Dois pacientes foram selecionados em duas chamadas públicas independentes. A chamada do Romiplostim e a outra chamada foi do rituximabe e dapsona. Ambos eram pais de crianças com PTI. Um dos pacientes acabou tendo aumento sustentado das plaquetas somente com o romiplostim e a outra paciente utilizava corticóide e eltrombopague porém teve vários eventos adversos. Quando começou o uso do romiplostim houve uma estabilização do número de plaquetas, espaçamento de exames laboratoriais e melhores resultados clínicos. Ambos relataram que de reações adversas como o romiplostim não observaram nada até o momento. Uma mãe relatou evento adverso com a imunoglobulina. Após houve apresentação do horizonte tecnológico. Para o grupo de um a cinco anos foram identificados dois medicamentos em fase de recrutamento ainda. Um deles de administração oral, Avatrombopag e Apadamtase alfa de administração Intravenosa. Foram identificadas seis tecnologias no horizonte para compor o esquema terapêutico de pacientes pediátricos (de 6 a 17 anos) com púrpura trombocitopênica idiopática crônica refratária. São eles: apadamtase alfa (estimulador ADAMTS-13), avatrombopag e herombopag (agonistas do

receptor de trombopoetina), CAR-T (terapia avançada), obinutuzumabe (anticorpo monoclonal inibidor anti-CD20) e rilzabrutinib (inibidor de tirosina quinase de Bruton). O único com registro sanitário indicado para crianças é o apadamtase alfa na EMA. Nenhum teve avaliação por agências de ATS.

Após, a diretora da SECTICS fez um resumo das tecnologias avaliadas para o comitê. Houve a recomendação de incorporação favorável do rituximabe e romiplostim para a população pediátrica e não favorável à dapsona.

Recomendação final: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 135ª Reunião Ordinária da Conitec realizada no dia 08 de novembro de 2024, deliberaram por unanimidade recomendar a não incorporação da dapsona e recomendar, por unanimidade, a incorporação do romiplostim e do rituximabe para o tratamento da púrpura trombocitopênica idiopática primária refratária em pacientes pediátricos conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde.

Apreciação das contribuições de consulta pública do ixequizumabe para tratamento de pacientes adultos com artrite psoriática ativa com falha ou intolerantes ao tratamento a um medicamento modificador do curso da doença biológico em primeira linha

Tecnologia: Ixequizumabe

Indicação: tratamento de pacientes adultos com artrite psoriática ativa com falha ou intolerantes ao tratamento a um medicamento modificador do curso da doença biológico em primeira linha.

Demandante: Lilly&Co

Apresentação: Técnico do NATS

A apresentação foi iniciada com a apresentação da empresa Lilly&Co que apresentou o cenário para o tratamento da artrite psoriática ativa com falha ou intolerantes ao tratamento a um medicamento modificador do curso da doença biológico em primeira linha, foi ressaltado que o racional é um pouco diferente do cenário da psoríase, pois a tecnologia ixequizumabe mostrou uma equivalência aos comparadores e, portanto, a análise econômica utilizou uma análise de custo-minimização. No atual PCDT há indicação de tratamento com uso de AINE's e MTX e uso de anti-TNF's, e para a segunda linha o uso de outro anti-TNF é indicado, mas foi ponderado que os pacientes que falharam o uso de anti-TNF na primeira linha são menos propensos a terem resultados na troca por uma tecnologia da mesma classe, e que há somente 1 inibidor de IL-17^a, secuquinumabe. Foi apresentado as evidências de superioridade do ixequizumabe para esta população quando comparado ao placebo, estudo SPIRIT-P2, na comparação direta, head-to-head, foi mostrado uma equivalência entre o adalimumabe e o ixequizumabe em relação ao desfecho do ACR50. Desta forma, foi apresentado uma análise de comparação de custo do medicamento entre o secuquinumabe vs o ixequizumabe e foi identificado que o ixequizumabe em dois anos cust -R\$ 2.711,23 por pacientes. Na comparação com o Etanercepte e o infliximabe, o ixequizumabe também é mais econômico no período de 2 anos. A comparação com outras drogas, adalimumabe, certolizumabe, golimumabe, secuquinumabe e tofacetinibe a comparação com o ixequizumabe é mais caro, variando de R\$ 1,1 mil a 13,4 mil.

Na análise de impacto orçamentário, que usou dados de demanda aferida do DataSUS, foi realizada em dois cenários: No primeiro, foi feita uma comparação com o secuquinumabe, que é um inibidor da citocina IL-17, geraria uma economia de quase R\$ 12 milhões no primeiro ano e de R\$ quase R\$ 16 milhões no acumulado de 5 anos. No segundo cenário, usando os dados de uso de todas as tecnologias disponíveis, mas com o ixequizumabe tomando o lugar o secuquinumabe que é de 2% com crescimento de mais 2% a cada ano adicional, houve uma economia para o sistema de aproximadamente R\$ 700 mil no primeiro ano e de quase R\$ 1 milhão no acumulado de 5 anos. Após a apresentação da empresa, foi apresentada a análise qualitativa das contribuições de consulta pública, 57/2024, que declararam não ter conflito de interesse com a matéria e contextualizou que a recomendação inicial foi a não incorporação ao SUS. Houve 599 contribuições, sendo a maioria 97%, favoráveis a incorporação e 39,7% declararam que já tiveram experiência com a tecnologia em análise. A análise separou as contribuições por tópicos para melhor entendimento das contribuições. Gravidade da doença e sintomas, que impactam no sofrimento e na socialização dos pacientes. Necessidade de mais opções terapêuticas, pois ainda existem pacientes que falham as atuais opções, principalmente aos contraindicados aos anti-TNF's. Custo e acesso no SUS e direito a saúde e qualidade de vida, que conhecendo a progressão da doença, outras opções terapêuticas são necessárias. Custo-efetividade, que a tecnologia tem maior eficácia, maior comodidade posológica e menor custo quando comparado ao secuquinumabe. Efetividade, segurança e qualidade de vida, com relato de que o imunobiológico foi um divisor de água na vida do paciente, com bom controle melhor da doença, menor uso de analgésicos e melhor função no dia a dia. Entre os aspectos positivos e facilidades, houve relatos de que a tecnologia tem ação muito rápida, e com segurança e poucos eventos adversos e que a posologia é melhor que as outras opções. Em relação aos pontos negativos, houve relato de que poucos eventos adversos são identificados e o custo dificulta o acesso ao medicamento. E relação a experiência com outras tecnologias, as mais citadas foram o metotrexato, o golimumabe, secuquinumabe, adalimumabe eo infliximabe. Os aspectos positivos com outras tecnologias, descreveram que há efetividade com o a adalimumabe, melhora da qualidade de vida com o certolizumabe pegol, e em relação ao acesso, disse que não tem problemas ao acesso público e que todos têm um perfil de segurança muito bom. Em relação aos aspectos negativos em relação a outras tecnologias, houve diversos relatos com ausência de resposta terapêutica, eventos adversos específicos as drogas usadas, e em relação a posologia, descreveu sobre a quantidade excessiva de aplicações. Na sequência foi feita a apresentação das contribuições técnicas, que envolveu 11 anexos para contribuições técnico científica. Nas evidências científicas, houve contribuições descritivas que reforçaram o estudo SPIRIT, as recomendações internacionais sobre a eficácia do ixequizumabe, alternativa para pacientes refratários, medicamento de alto custo e minimização de custo para o SUS ao longo prazo. Em relação aos anexos, a maioria foram de posicionamento das entidades e sociedades médicas que se posicionaram a favor da incorporação visto as evidências e a posologia. Houve um posicionamento favorável à não incorporação da coordenação de farmácia e terapêutica da secretaria de saúde de Minas Gerais, que realizou um levantamento da sua secretaria e que não há nenhuma judicialização em relação a ter-se esgotado as opções terapêuticas que o SUS oferece e ter solicitado tecnologias adicionais.

Houve uma contribuição relacionado aos aspectos econômicos, sem identificação, apontando que o uso do ixequizumabe no lugar do secuquinumabe gerou economia para o sistema de saúde suplementar. Nas contribuições técnicas do demandante, alguns pontos foram levantados além das outras contribuições, como natureza da doença, limitações de tratamento existentes, falta de alternativas com mecanismo de ação distinto, vantagens moleculares do ixequizumabe, eficácia, maior sobrevida de uso do medicamento, necessidade de maior arsenal terapêutica para tratamento da doença. Também houve nova proposta de preço, R\$ 1.117,00, e como já foi apresentado, com este novo preço ofertado, o quando comparado ao secuquinumabe houve uma economia de R\$ 2.713,12 para 2 anos de tratamento e uma economia de R\$ 13.066,87 quando comparado ao infliximabe e de R\$ 1.360,68 quando comparado ao Etanercepte. Na análise do impacto orçamentário, foram apresentados pelo demandante, 2 cenários diferentes da análise inicial do próprio demandante, e o NATS responsável pela análise considerou que os cenários não eram apropriados para a demanda e realizou nova análise de impacto orçamentário considerando a análise do relatório inicial, somente alterando o valor do novo preço encaminhado pelo demandante, que resultou em um impacto de R\$ 3,9 a 5,6 milhões no acumulado de 5 anos. Na sequência foi aberto para perguntas do plenário, que se iniciou com uma pergunta ao médico especialista, qual seria a importância de ter mais um medicamento para o tratamento desta doença. O médico, reumatologista e professor titular da universidade federal do Rio Grande do Sul, pontuou que há necessidade de troca entre os medicamentos pela falha ou diminuição da eficácia, o problema do desabastecimento quando se tem uma alternativa só que atua no mesmo mecanismo de ação do IL-17, além da posologia mais fácil do ixequizumabe. Foi levantado a questão da dose do secuquinumabe, com uso de 300mg, e questionado ao especialista se isso estava correto ou não estava enviesando a análise de impacto orçamentário, e o especialista e a técnica do NATS enfatizaram que sim, era uma dose de 300mg, baseado que são pacientes que falharam ao uso de anti-TNF's e que a dose usada é de 300mg, e desta forma, foi colocado em discussão se não deveria ser revisto a decisão do secuquinumabe, pois ela foi aprovada com análise econômica baseado no tratamento sendo iniciado pela dose de 150mg. Dado esta discussão, foi solicitado uma revisão dos valores da análise de custo-minimização, que mostrou uma economia de um pouco mais de R\$ 2 mil por paciente tratado no período de 2 anos. Frente aos novos pontos e valores colocados, a diretora posicionou que havia argumentos que modificavam a recomendação inicial e perguntou se havia algum argumento contrário a recomendação de incorporar, e no meio da decisão foi discutido o problema da recomendação de uso inicial de 150mg de secuquinumabe e que na prática está sendo usado 300mg e isto pode estar acarretando a falta, recente, que teve o secuquinumabe, e uma provável mudança do PCDT para a posologia de 300mg de secuquinumabe. Também foi colocado em discussão, que a recomendação de mais uma droga torna o sistema de gerenciamento para disponibilização de medicamentos mais complexa e isso poderia prejudicar um ótimo fornecimento de medicamentos na vida real, na prática do dia a dia. O especialista posicionou-se que ainda não há biomarcadores que ajudam o médico escolher, e é quase uma escolha por acerto e erro. Desta forma, na decisão inicial que foi desfavorável, os argumentos eram o custo incremental frente a um grande arsenal de medicamentos já disponíveis para o tratamento da artrite psoriática, e, então, com a nova

proposta de preço e dado o ajuste da posologia aumentada do comparador, secuquimumabe, a recomendação foi unânime em modificar a decisão como favorável a incorporação, mas que deve haver uma discussão para este montante de medicamentos para o tratamento de uma mesma doença.

Recomendação final: Os membros do Plenário, presentes na 135ª Reunião Ordinária, realizada no dia 08 de novembro de 2024, deliberaram, por decisão unânime, com recomendação final favorável à incorporação ao SUS do ixequizumabe para tratamento de pacientes adultos com artrite psoriática ativa com falha ou intolerantes ao tratamento a um medicamento modificador do curso da doença biológico em primeira linha.

Apreciação das contribuições de consulta pública do ixequizumabe para tratamento de pacientes adultos com psoríase em placas moderada a grave em segunda etapa após falha, toxicidade (intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso) ou contraindicação ao adalimumabe

Tecnologia: Ixequizumabe

Indicação: tratamento de pacientes adultos com psoríase em placas moderada a grave em segunda etapa após falha, toxicidade (intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso) ou contraindicação ao adalimumabe

Demandante: Lilly & Co.

Apresentação: Técnico do NATS

A apresentação foi iniciada com a apresentação da empresa Lilly&Co que justificou a sua solicitação de incorporação por entender que seria uma tecnologia que poderia trazer economia ao SUS, no cenário da incorporação para o tratamento da psoríase moderada grave, como tratamento de segunda linha na falha ao adalimumabe, as evidências mostraram superioridade clínica, e foi realizada uma análise de custo-efetividade, e os resultados mostraram uma economia de R\$ 5,8 milhões ao longo de cinco anos. Foi enfatizado que a psoríase não é uma doença só de pele, mas que pode acometer outros sistemas e inclusive evoluir para uma artrite psoriática, além das comorbidades que estão associadas a doença. Na perspectiva da qualidade de vida, a doença tem sua qualidade de vida diminuída, comparada ao câncer gástrico. Foi explicado as vantagens do ponto de vista das afinidades moleculares comparado ao secuquimumabe, e esta afinidade envolve a citocina IL-17A que é pivotal na doença, e na vida real isso tem impacto na sobrevida da droga. Há evidência diretas, head-to-head, com diversas outras drogas mostrando superioridade do ixequizumabe, e diversas metanálise que mostram eficácia superior do ixequizumabe em relação ao secuquimumabe e ao ustequimumabe. Análise de custo-efetividade, apresentou o preço proposto para incorporação com 79,98% de desconto sobre o PMVG 18%, e fez uma análise comparando o ixequizumabe vs o ustequimumabe, secuquimumabe e risanzumabe. Usando como referência o ustequimumabe que é a tecnologia com menor preço das tecnologias ofertadas no SUS, o ixequizumabe é o que apresenta melhor razão de custo-efetividade incremental (RCEI), R\$ 238.704,90 e a análise de fronteira

apresentou melhor RCEI para o ixequizumabe. Na comparação entre a mesma classe de tratamento, o ixequizumabe foi mais custo-efetivo que o secuquinumabe com uma RCEI de -R\$ 1.594,42, pois o NNT também é melhor. Na análise do impacto orçamentário, o cenário que incorpora o ixequizumabe gera uma economia de aproximadamente R\$ 1,1 milhões no primeiro ano chegando a uma economia de quase R\$ 5,8 milhões no acumulado de 5 anos, podendo a chegar até R\$ 7,8 milhões com um market-share mais agressivo. Após a apresentação da empresa, foi apresentada a análise qualitativa das contribuições de consulta pública, 58/2024, que declararam não ter conflito de interesse com a matéria e contextualizou que a recomendação inicial foi a não incorporação ao SUS, principalmente que a sua não superioridade não justificava um custo incremental ao SUS. Houve 457 contribuições, sendo a maioria 96,6%, favoráveis a incorporação e 32,6% declararam que já tiveram experiência com a tecnologia em análise. A análise separou as contribuições por tópicos para melhor entendimento das contribuições. Efetividade do medicamento, e que a tecnologia deveria ser incorporada devido a eficácia de ação rápida, sobre as lesões cutâneas e a melhora na qualidade de vida, além de ser uma alternativa adicional para os pacientes que não responderam aos já disponíveis. Alto custo, que impossibilitava o acesso para pessoas sem condições financeiras. Mais opções terapêuticas, que devido ao caráter crônico gera a necessidade das trocas de tecnologias ao longo do tempo. Opinião contrária a incorporação, que já existe muitas opções e que as evidências não trazem relevância para a incorporação adicional de uma nova tecnologia com custo extra. Entre os aspectos positivos e facilidades, houve relatos de que a tecnologia tem ação em diversos domínios da psoríase, e que há melhora na qualidade de vida e posologia facilitada. E como uma nova opção terapêutica observou uma melhora rápida em tecidos que não tinham resposta, além da posologia facilitada. Em relação aos pontos negativos, dos participantes que tiveram experiência com a tecnologia, e que não há relato de necessidade de troca do medicamento por eventos adversos. E relação a experiência com outras tecnologias, as mais citadas foram o ustequinumabe, o adalimumabe e o secuquinumabe. Os aspectos positivos com outras tecnologias, descreveram que há efetividade com o a adalimumabe, secuquinumabe e ustequinumabe, e que o adalimumabe é amplamente usado e eficaz, o secuquinumabe oferece uma resposta rápida, especialmente em áreas de difícil de melhora, e o secuquinumabe mostrou resposta sustentada e com número menor de aplicações. Em relação aos aspectos negativos em relação a outras tecnologias, o adalimumabe pode aumentar o risco de infecções e agravar doenças intestinais, além do custo elevado da tecnologia. Na sequência foi feita a apresentação das contribuições técnicas, que envolveu 14 anexos para contribuições técnico científica. Nas contribuições descritivas de alguns pontos: reforço de estudos já discutidos, alternativa para pacientes refratários ao adalimumabe, reforço da custo-efetividade do ixequizumabe e a redução dos custos indiretos associados à perda de produtividade e ao absenteísmo. Em relação aos anexos, a maioria foram de posicionamento das entidades e sociedades médicas que se posicionaram a favor da incorporação visto a necessidade de aumentar o arsenal terapêutico e que a doença é uma doença que traz muito sofrimento com o preconceito e que a incorporação poderia melhorar a qualidade de vida do paciente. As contribuições de anexos por profissionais de saúde, todos já tinham sido discutidos ou não estavam relacionados a pergunta PICO. Nas contribuições técnicas do demandante, alguns

pontos foram levantados: Ixequizumabe foi mais custo-efetivo que as outras tecnologias, evidência head-to-head de superioridade do ixequizumabe frente aos comparadores, vantagens moleculares do ixequizumabe, e controle contundente da psoríase para evitar evolução para quadros mais graves, como artrite psoriática. Também houve nova proposta de preço, R\$ 1.117,00. Desta forma, o novo preço foi colocado no modelo de custo-efetividade, e os resultados mostraram que o ixequizumabe seria a tecnologia com menor RCEI versus o ustequinumabe, com RCEI de R\$ 238.704,90, frente as outras duas drogas com RCEI muito elevado, secuquinumabe e risanquizumabe, de R\$ 417.290,34 e 490.676,01, respectivamente, quando são comparados com o ustequinumabe que é o de menor valor, usado como referência nas análises. A nova análise trouxe uma diminuição da RCEI de 26,45% com o novo preço proposto. Na análise do impacto orçamentário, foram apresentados pelo demandante, recalculado como novo preço, usando um cenário 1, com o mesmo modelo da avaliação inicial, de crescimento linear populacional (8%, 10%, 13%, 17% e 19%) e um segundo cenário com um market-share começando com 10% e seguindo para 12%, 15%, 20% e 25%. Desta forma, os resultados do cenário 1 mostrou uma economia de recurso de R\$ 1,07 milhões no primeiro ano e de R\$ 5,8 milhões no acumulado de 5 anos, podendo chegar a R\$ 7,38 milhões no cenário 2, no acumulado de 5 anos. Na sequência foi aberto para perguntas do plenário, e foi solicitado que a médica especialista e representante da AMB fizesse sua fala, que colocou que para ela está claro a economia gerada pelo uso do ixequizumabe, como segunda linha de tratamento, e que do ponto de vista clínico, há uma eficácia evidente da tecnologia, em especial em algumas áreas difíceis de tratar, e chamou a atenção de como esta tecnologia tem uma sobrevida de uso maior quando comparado a tecnologia similar. Houve a colocação de uma informação de que os tratamentos de segunda linha já estão em conversa e contratação para transferência tecnológica e produção pública no parque industrial. Foi solicitado que fosse colocado em apresentação, como ficou o resultado da RCEI com o novo preço proposto. E foi mostrado que apesar da melhora da RCEI com o novo preço proposto, ainda não é custo econômico frente a algumas alternativas de tratamento que já estão disponibilizados no SUS, trazendo economia de recurso e que mesmo com a RCEI menor quando comparado as outras tecnologias, não há como sustentar de forma objetiva uma mudança na recomendação inicial, discussão apoiada pela plenária. Outra médica especialista ponderou que do ponto de vista clínico, principalmente os pacientes que desenvolvem sintomas clínicos articulares, em especial as dores axiais, necessitam de uma alternativa de inibidores de IL-17 e então seria importante mais uma alternativa no SUS.

Desta forma, a maioria entendeu que a RCEI incremental, dado o contexto de haver outras alternativas, não justificava uma mudança na recomendação inicial desfavorável a incorporação do ixequizumabe para tratamento de pacientes adultos com psoríase em placas moderada a grave em segunda etapa após falha, toxicidade (intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso) ou contraindicação ao adalimumabe.

Recomendação final: Os membros do Plenário, presentes na 135ª Reunião Ordinária, realizada no dia 08 de novembro de 2024, deliberaram, por maioria simples, com recomendação final desfavorável à incorporação ao SUS do ixequizumabe para tratamento de pacientes adultos com psoríase em placas moderada a grave em

segunda etapa após falha, toxicidade (intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso) ou contraindicação ao adalimumabe.

Apreciação inicial do migalastate para tratamento de pacientes adultos e adolescentes de 12 anos 12. Apreciação inicial do migalastate para tratamento de pacientes adultos e adolescentes de 12 anos ou mais, com diagnóstico confirmado de doença de Fabry e que possuam uma mutação suscetível.

Título do tema: migalastate para tratamento de pacientes adultos e adolescentes de 12 anos ou mais, com diagnóstico confirmado de doença de Fabry e que possuam uma mutação suscetível.

Tecnologia: migalastate

Indicação: tratamento de pacientes adultos e adolescentes de 12 anos ou mais, com diagnóstico confirmado de doença de Fabry e que possuam uma mutação suscetível.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Pint Pharma Produtos Médico-hospitalares e Farmacêuticos LTDA.

Apreciação inicial do tema: Apresentado por colaboradora do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

A representante do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) iniciou a apresentação contextualizando a demanda e caracterizando a Doença de Fabry (DF), uma esfingolipidose hereditária ligada ao cromossomo X, causada pela deficiência da enzima lisossômica α -galactosidase A (α -GAL-A). A doença ocorre em aproximadamente 1 a cada 117.000 nascidos vivos (excluindo mulheres afetadas). Suas manifestações incluem insuficiência renal, doenças cardíacas e cerebrovasculares, neuropatias periféricas, entre outras complicações. O tratamento principal indicado pelas evidências da DF envolve a terapia de reposição enzimática (TRE) e o uso de migalastate. Em 2023, as TREs alfa-galactosidase e beta-galactosidase foram incorporadas ao SUS para tratar a forma clássica da DF em pacientes com idade a partir dos sete anos de idade. Por sua vez, o migalastate foi avaliado pela Conitec em 2021, que recomendou sua não incorporação devido às incertezas quanto aos benefícios clínicos, elevada relação de custo-efetividade e impacto orçamentário. Entre as diferenças nas submissões, a representante do NATS destacou que, em 2021, a indicação era para pacientes a partir de 16 anos, enquanto na submissão de 2024 é para pacientes com idade a partir de 12 anos. Na análise das evidências, o NATS identificou nove estudos, incluindo revisões sistemáticas com ou sem meta-análise e ensaios clínicos randomizados. Na avaliação da certeza da evidência pelo GRADE, comparando o migalastate as TRE para a DF, a qualidade das evidências foi moderada para desfechos como função renal, alterações ecocardiográficas, desfechos clínicos, segurança e efeitos adversos graves. No entanto, a evidência para qualidade de vida foi considerada baixa. Em comparação com o placebo, a certeza geral das evidências foi similar à observada na comparação com a TRE, exceto para o desfecho clínico composto, que não foi avaliado. No que se refere aos desfechos avaliados no qual o comparador foi o placebo, a representante do NATS elucidou que não houve alteração significativa na função renal, avaliada pela taxa de

filtração glomerular estimada e mensurada após 6 meses de uso de migalastate, porém, no acompanhamento de 4 meses após a finalização dos estudos houve redução de ambas as medidas com o uso do migalastate. Os estudos indicaram que o migalastate reduziu a massa do ventrículo esquerdo e melhorou sintomas gastrointestinais, mas não mostrou diferença na qualidade de vida e dor em comparação ao placebo. Na comparação com a TRE, o migalastate preservou a função renal e reduziu significativamente a massa ventricular esquerda. Além disso, a incidência de eventos clínicos relacionados à DF (FACES) foi menor com o migalastate, com 60,6 eventos por 100.000 pessoas-ano contra 326,6 para a TRE. A literatura sugere benefícios potenciais do migalastate em eficácia e segurança para a DF. Em relação às evidências econômicas, o demandante propôs um preço de R\$ 1.500,00 por comprimido de migalastate, resultando em um custo anual de R\$ 274.500,00 por paciente. Em comparação, os custos anuais das terapias já incorporadas no SUS para um paciente médio de 70 kg são de R\$ 310.648,00 para a alfangalsidase (R\$ 2.987,00 por dose) e R\$ 300.300,00 para a betagalsidase (R\$ 5.775,00 por dose). No modelo econômico, foram realizadas análises de custo-efetividade (ACE) e custo-utilidade (ACU), considerando a TRE como comparador. Embora o dossiê do demandante siga os princípios metodológicos gerais, o NATS apontou algumas limitações nas escolhas e pressupostos. Na análise para a DF clássica, o uso de migalastate demonstrou uma economia de -R\$ 507.593,60, com resultados similares para ACU. Para a DF de início tardio, a ACE foi de R\$ 12.194.403,02 (ACU de R\$ 775.148,10), enquanto na população total a ACE foi de R\$ 707.922,37 (ACU de R\$ 11.268.868,99). A diferença entre as submissões de 2021 e 2024 deve-se à falta de tratamento primário incorporado na análise anterior. Para além disso, a análise crítica do modelo de impacto orçamentário do demandante foi considerada adequada de modo geral, com algumas limitações. Os cenários adotados pelo demandante foram o cenário base (cenário atual) e cenário alternativo O custo acumulado ao final de 5 anos conforme a análise do NATS para o cenário 1 (iniciando com 10% e evoluindo progressivamente) foi de R\$ 155.173.574,40 e no cenário 2 (iniciando com 20% e evoluindo progressivamente) foi de R\$ 168.987.000,00. Além disso, foram identificadas as seguintes aprovações do migalastate por agências de avaliação de tecnologias em saúde (ATS): o *Scottish Medicines Consortium (SMC)*, *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*, a *Canada's Drug Agency (CDA-AMC)* — que recomenda o uso apenas em pacientes com uma variante patogênica tratável, elegíveis para a TRE e sem uso concomitante com essa terapia — e a *Therapeutic Goods Administration (TGA)*. Em seguida, a técnica do DGITS apresentou o monitoramento do horizonte tecnológico, que apontou três tecnologias para DF, todas ainda sem registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e em fases 2 e 3 de estudos clínicos. Durante a perspectiva do paciente, a representante relatou que, com o uso da tecnologia houve uma melhor comodidade posológica visto que, por se tratar de comprimido, a paciente não teria que se deslocar para o hospital para realizar a aplicação do medicamento, além disso, também foi observado melhora dos sintomas clínicos com o tratamento. Ao ser questionada por uma representante do DGITS a paciente relatou usar o migalastate há 10 anos e, anteriormente ao uso do migalastate, a paciente utilizou o betagalsidase entre 2008 e 2014 e, entre as duas tecnologias, a comodidade posológica foi considerada um diferencial no manejo do tratamento. Outrora, após questionamento da

representante do CNS, a paciente relatou que até o momento, todos os medicamentos utilizados no tratamento da DF foram adquiridos por meio do Sistema Único de Saúde (SUS), entretanto o mesmo, encontra-se atualmente em falta no SUS há pelo menos 2 meses, por fim, a paciente finalizou sua fala relatando que até o momento não identificou piora nos sinais e sintomas devido a não utilização do medicamento. A representante do DGITS iniciou destacando a recente incorporação das terapias de reposição enzimática para a DF, que estão em fase de implementação e foram incluídas no PCDT, atualmente com a última versão aguardando assinatura e publicação. A representante também elucidou a inovação da submissão do migalastate, que, caso incorporado, beneficiaria pacientes com DF de início tardio, grupo não contemplado na avaliação recente da TRE. Ao ser questionada sobre a semelhança entre as populações de DF clássica e de início tardio, a especialista médica presente explicou que não há dados robustos sobre a epidemiologia da DF no Brasil, mas observou que a maioria dos pacientes diagnosticados com sintomas possui a forma clássica. Ela também mencionou que, em países com rastreamento neonatal, as formas não clássicas de DF são mais prevalentes. A especialista informou ainda que, pacientes com diagnóstico de DF não clássica atualmente não têm tratamento específico disponível no SUS. Em casos de falta de migalastate, pacientes podem recorrer à TRE, mas ela destacou o conforto proporcionado pelo medicamento oral. A representante do NATS acrescentou que um dos desafios é a falta de diagnóstico extensivo para os diferentes subtipos de DF, e ressaltou que o migalastate é eficaz apenas para pacientes com mutações específicas, enquanto a TRE pode ser utilizada em diversas formas da doença, com variações na eficácia entre as formas clássicas e não clássicas. Em resposta a um questionamento da SAES, a representante do NATS afirmou que as evidências sugerem que o migalastate pode oferecer vantagens em resultados clínicos específicos e facilidade de uso, especialmente para pacientes com certas mutações. Ela também indicou que o migalastate pode ser mais indicado para pacientes com mutações suscetíveis, antes de se considerar outros tratamentos como a TRE. A especialista médica complementou que as chaperonas (migalastate) possui benefício nas formas não clássicas da doença, mas há dificuldades em identificar quais pacientes brasileiros se beneficiariam mais do migalastate devido à falta de dados sobre perfis genéticos desses pacientes. O representante da SAES e a representante do DGITS esclareceram que a avaliação da TRE continua consistente, sem novas evidências que justifiquem alteração na recomendação do migalastate. A especialista convidada destacou a importância do migalastate na redução da hipertrofia ventricular esquerda, especialmente devido ao seu impacto na mortalidade, uma vez que problemas cardíacos são uma preocupação central na DF. Após questionamento do representante do CNS, a especialista comentou sobre a categorização de indicações de tratamento com base em mutações da DF. A representante do DGITS abordou os fatores econômicos, ressaltando os custos elevados da terapia e a necessidade de critérios claros para seu uso. A representante do NATS acrescentou que os custos totais são elevados devido à inclusão de pacientes já em tratamento, que não se beneficiam substancialmente do novo medicamento. Foi sugerido considerar diferentes populações de pacientes ao avaliar o custo geral do tratamento. A representante do DGITS expressou preocupação sobre o alto valor incremental do migalastate em comparação com o tratamento padrão, principalmente para uma população que atualmente utiliza medidas de suporte. O representante da SAES

ressaltou a possibilidade de envio de uma nova proposta de preço na consulta pública, como uma oportunidade de ajuste de preço do migalastate para torná-lo mais alinhado com a análise anterior da TRE visto que, não houve ganhos de eficiência entre o migalastate e a TRE. A representante do DGITS destacou a necessidade de ajustar o modelo econômico conforme as observações realizadas pelos pareceristas anteriormente, e ressaltou a possibilidade de uma nova proposta de preço por parte do demandante durante a consulta pública para alinhar os parâmetros da relação de custo-efetividade do migalastate levando em conta os parâmetros adotados para a TRE. Por fim, o representante do CNS sugeriu que os custos relacionados à judicialização da tecnologia também fossem levados em conta, já que os preços elevados associados ao elevado número de judicialização podem sobrecarregar o sistema de saúde.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 135ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 08 de novembro de 2024, deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do migalastate para tratamento de pacientes adultos e adolescentes de 12 anos ou mais, com diagnóstico confirmado de doença de Fabry e que possuam uma mutação suscetível.

NOME	INSTITUIÇÃO
Alex Barcelos Monaiar	SESAI/MS
Ana Cristina Marques Martins	ANS
Carlos Eduardo Menezes de Rezende	ANS
Claudiosvam Martins Alves de Sousa	ANVISA
Cristiane Rocha de Oliveira	NATS
Eduardo David Gomes de Sousa	SAES/MS
Elton da Silva Chaves	CONASEMS
Felipe Proença de Oliveira	SAPS/MS
Fernando Sabiá Tallo	AMB
Guilherme Loureiro Werneck	SVSA/MS

Irineu Francisco Delfino Silva	AMB
Ivalda Silva Rodrigues	SGTES/MS
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	SECTICS/MS
Luis Cláudio Lemos Correia	CONASS
Marcos Vinicius Soares Pedrosa	SAPS/MS
Nelson Augusto Mussolini	CNS
Patrícia Gonçalves Freire dos Santos	SAES/MS
Seila Tolentino	SECTICS/MS
Silvana Nair Leite Contezini	CNS
Walquiria Cristina Batista Alves Barbosa	CNS