

Ata da 20ª Reunião Extraordinária Conitec

Comitê de Medicamentos

23 de agosto de 2024

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

Ausentes: CFM, SAPS/MS e SESAI.

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.

1. **Apreciação das contribuições de consulta pública do tema:**

- a. **pertuzumabe e trastuzumabe em combinação de dose fixa subcutânea para tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama HER2-positivo;**

Título do tema: pertuzumabe e trastuzumabe em combinação de dose fixa subcutânea para tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama HER2-positivo;

Tecnologia: pertuzumabe e trastuzumabe em combinação de dose fixa subcutânea

Indicação: Esses medicamentos são indicados para o tratamento de indivíduos com tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama HER2-positivo;

Solicitação: incorporação

Demandante: Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A

Recomendação preliminar da Conitec: No dia 05 de junho de 2024, na 130ª Reunião Ordinária da Conitec, os membros do Comitê de Medicamentos deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS do pertuzumabe e trastuzumabe em combinação de dose fixa subcutânea para o tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama HER2-positivo. Para essa recomendação, os membros apontaram as incertezas relacionadas aos aspectos econômicos. Além disso, consideraram que a possível incorporação da tecnologia levaria a um elevado impacto orçamentário para o SUS.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 48/2024 por: Núcleo de avaliação de tecnologia em saúde da Universidade Federal do Paraná – NATS-UFPR

ATA: A reunião iniciou-se com o representante do demandante, que contextualizou as condições clínicas da doença e dos tratamentos disponíveis, tanto na rede de saúde pública, quanto privada. Em seguida, apresentou as evidências clínicas dos tratamentos neoadjuvantes com os medicamentos pertuzumabe e trastuzumabe, incluindo também os benefícios clínicos dessa modalidade de tratamento e da via de administração proposta (subcutânea – SC). Em seguida, foi apresentado a proposta de preço da empresa com a análise econômica. Foi oferecido desconto de 10% na apresentação de solução injetável para administração subcutânea de 600 mg + 600 mg/10 mL (de R\$ 13.320,00 para R\$ 12.250,00 e 14% na apresentação de solução injetável para administração subcutânea de 1200 mg + 600 mg/15 mL (de R\$ 7.325,00 para 6.300,00) e também se atualizou o preço do comparador (trastuzumabe), para R\$ 501,67. Dessa forma, o demandante identificou um RCU de R\$ 69.914,29/QALY e RCEI de R\$ 79.825,05/ano de vida ganho em comparação com o tratamento apenas com o trastuzumabe. O impacto orçamentário foi atualizado também, em que no caso base o impacto orçamentário incremental foi de R\$ 381.374.478,07. Por fim, eles apresentaram um panorama geral do co-tratamento SC com pertuzumabe e trastuzumabe no mundo, nos sistemas de saúde no Brasil e os ganhos econômicos. Em seguida, a representante do NATS-UFPR informou sobre a decisão prévia da Conitec da recomendação preliminar desfavorável à incorporação dos medicamentos no Sistema Único de Saúde (SUS) devido às incertezas relacionadas aos aspectos econômicos e elevado impacto orçamentário para o SUS. Além disso, tal representante informou os resultados da consulta pública acerca do tema. Foram realizadas 124 contribuições, sendo que dessas, 96% eram favoráveis à incorporação. Quanto às contribuições sobre a “Recomendação preliminar”, destacaram-se os temas: eficácia, segurança e melhora na qualidade de vida, comodidade do uso da tecnologia avaliada e direito ao tratamento e discrepância entre tratamentos da rede pública e privada. Em relação ao tópico “Experiência com a tecnologia”, destacaram-se os pontos positivos: melhora na qualidade de vida, praticidade na aplicação do medicamento, menor tempo no ambiente hospitalar e menos efeitos adversos, já os pontos negativos destacou-se apenas a dor e desconforto no local da aplicação. Também na consulta pública, os participantes relataram sobre as suas experiências com outras tecnologias e relatam como os efeitos positivos melhora na qualidade de vida e eficácia da medicação, enquanto foi relatado náusea, tempo de infusão, dificuldade na punção, reações infusionais e efeitos colaterais como efeitos negativos. O tópico “Contribuições com caráter técnico-científico” teve 94,4% das contribuições favoráveis à incorporação dos medicamentos no SUS (76,9% de pessoas físicas e 23,1% de pessoas jurídicas) que destacaram que os medicamentos avaliados serem uma alternativa terapêutica adicional, das suas experiências individuais e pontuaram sobre o menor tempo de preparo e infusão via SC, menos tempo alocado aos profissionais de saúde, menor uso de material e também sobre preferências individuais de cada paciente. No tópico de “Evidências clínicas” houve reforço dos resultados apresentados no dossiê e nenhuma evidência adicional. Posteriormente, seguiu-se a apresentação sobre o tópico de “Estudos econômicos” da consulta pública, que retornou com 22 contribuições e os principais pontos apresentados foram: sustentabilidade ao sistema de saúde e impactos indiretos, simplificação da logística de

armazenamento e distribuição dos medicamentos, redução no tempo de cadeira ocupada que culmina na ampliação dos atendimentos, redução do risco de exposição e contaminação do medicamento ao profissional de saúde, acesso ao medicamento pela rede pública, aumento da chance de cura, redução dos custos com tratamentos mais avançados, preferência pela via de administração, comodidade para as pacientes e viabilidade atestada internacionalmente. A Sociedade Pernambucana de Combate ao Câncer anexou um documento com uma análise de microcusteio comparando o uso do trastuzumabe/pertuzumabe SC vs trastuzumabe intravenoso (IV) e verificaram que o primeiro grupo o custo total foi maior do que a monoterapia. Também nesse tópico, o demandante atualizou a proposta econômica em arquivo anexo, em que ofereceu desconto de 10% na apresentação de solução injetável para administração subcutânea de 600 mg + 600 mg/10 mL (de R\$ 13.320,00 para R\$ 12.250,00 e 14% na apresentação de solução injetável para administração subcutânea de 1200 mg + 600 mg/15 mL (de R\$ 7.325,00 para 6.300,00). Dessa forma, o demandante identificou um RCU de R\$ 69.914,29/QALY e RCEI de R\$ 79.825,05/ano de vida ganho em comparação com o tratamento apenas com o trastuzumabe. Num cenário complementar levantado pelo Plenário em reunião anterior considerando o desfecho da Resposta Patológica Completa, o demandante apresentou que o RCU foi de R\$ 94.247,80/QALY e RCEI de R\$ 109.661,78/ano de vida ganho. Outro questionamento levantado na reunião anterior da Conitec foi a ausência dos gráficos das análises de sensibilidade no relatório, que foi inserida no documento anexado na consulta pública. Foi demonstrado assim que, a principal variável de incerteza do modelo foi a taxa de resposta completa do trastuzumabe com a quimioterapia, e que de forma geral, os cenários simulados seguem o caso base apresentado. O impacto orçamentário foi atualizado também, em que no caso base o impacto orçamentário incremental foi de R\$ 381.374.478,07, e simulando um *market-share* mais agressivo (sem dados de porcentagem de ocupação do mercado), o impacto orçamentário incremental foi de R\$ 494.664.344,55. O NATS atualizou os dados de econômicos para estimar a análise econômica e o impacto orçamentário, considerando agora os novos valores da população elegível apresentados pelo demandante. Foi verificado que nessas novas análises ainda havia um número 20% maior do que o apresentado e o NATS justificou que esse valor foi encontrado devido a deficiências na clareza da metodologia. Essas análises também foram divididas segundo a presença da Parceria para o Desenvolvimento Produtivo (PDP). Com o PDP, RCEI foi de R\$ 114.000,00/AVAQ e R\$ 121.000,00/AV enquanto sem o PDP o RCEI foi de R\$ 114.000,00/AVAQ e R\$ 152.000,00/AV; já a análise do impacto orçamentário foi maior também em relação àquela do demandante, uma vez que havia mais pacientes, sendo R\$ 552.112.840,51 com PDP e R\$ 529.214.858,53 sem o PDP. Esses dados refletem o valor acumulado em cinco anos. Como considerações finais, foi apresentado que a consulta pública foi discordante da recomendação preliminar da Conitec, que as contribuições recebidas quanto às evidências científicas reforçaram os resultados já apresentados no dossiê, que as contribuições relacionadas à avaliação econômica sugerem que a tecnologia pode melhorar a logística de tratamento, bem como aumentar a satisfação de pacientes e profissionais, além de reduzir o custo com tratamentos mais avançados. Foi apresentado também que uma nova proposta comercial foi feita pelo demandante (RCEI inferior ao do limiar alternativo de 3 vezes o valor de referência para doenças graves e AIO do

demandante de R\$ 76 milhões/ano - R\$ 381 milhões em cinco anos e do NATS de R\$ 110 milhões/ano e R\$ 551 milhões em 5 anos). O Plenário questionou sobre a comparação realizada nos estudos, considerando as vias de administração dos medicamentos e se essa influenciaria no efeito final da terapia. Foi pontuado que há estudos de não-inferioridade entre as vias discutidas (SC vs IV) de forma geral. Também foi discutido que o duplo bloqueio realizado pelo co-tratamento com os medicamentos, aumenta a eficácia geral terapêutica, porém, não foi avaliado nessa demanda, embora sua importância tenha sido reconhecida. Cogitou-se a ampliação do uso do pertuzumabe no tratamento neoadjuvante do câncer de mama HER2-positivo, visto ele já estar incorporado no SUS para o tratamento desse câncer metastático. Além disso, foi apontado a ausência de uma comparação das vias de administração em relação à custo-efetividade. Também foi discutido sobre os desfechos dos estudos e sobre a dificuldade de definição para o desfecho correto para o tratamento neoadjuvante. Por fim, o Plenário deliberou pela não incorporação das tecnologias devido à carência de dados sobre eficiência e do impacto orçamentário por ausência de comparação com as modalidades de tratamento com o pertuzumabe IV, porém, com votos contrários à essa deliberação dos representantes da Associação Médica Brasileira e do Conselho Nacional de Saúde.

Recomendação final: Os membros do Plenário presentes na 20ª Reunião Extraordinária da Conitec, realizada no dia 23 de agosto de 2024, deliberaram por maioria simples, recomendar a não incorporação no SUS do pertuzumabe e trastuzumabe em combinação de dose fixa subcutânea para tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama HER2-positivo. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 926/2024.

b. Apresentação das contribuições de consulta pública do tema: Pertuzumabe e trastuzumabe em dose fixa subcutânea para o tratamento metastático de pacientes com câncer de mama HER2-positivo em primeira linha.

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

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

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

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 130ª Reunião da Conitec, realizada no dia cinco de junho de 2024, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do medicamento pertuzumabe e trastuzumabe em dose fixa subcutânea para o tratamento metastático de pacientes com câncer de mama HER2-

positivo em primeira linha. Para essa recomendação, os membros apontaram incertezas atreladas à avaliação econômica, especialmente quanto ao preço do comparador (trastuzumabe intravenoso) e percentual de sua aquisição via Parceria para o Desenvolvimento Produtivo (PDP).

Consulta Pública (CP) nº 43/2024: disponibilizada no período de 15/07/2024 a 05/08/2024.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 43/2024: realizada por colaboradora do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) da Universidade Federal do Paraná – NATS – UFPR.

ATA: Inicialmente, a empresa demandante, Roche, apresentou brevemente o contexto clínico e terapêutico da doença e as evidências clínicas sobre o tratamento com o pertuzumabe e trastuzumabe. Em seguida, abordando os aspectos econômicos, a Roche apresentou os custos de tratamento com os preços propostos para pertuzumabe e trastuzumabe em combinação de dose fixa subcutânea (SC). Foi apresentada a análise de custo-minimização considerando os custos de tratamento por paciente em 1 ano (18 ciclos) que resultou em redução de custos no valor de R\$ 16.850/paciente para a tecnologia proposta. Por fim, foi apresentada a análise do impacto orçamentário, com a manutenção das projeções de população elegível no cenário proposto, apresentando uma redução dos custos em 5 anos de R\$ 47.374.842,00. Posteriormente, em resposta ao Plenário, a empresa esclareceu que o medicamento subcutâneo requer administração em clínica ou hospital e que há diminuição no tempo de permanência do paciente na cadeira para administração do medicamento. Em relação ao impacto econômico negativo, questionada pelo plenário, a empresa esclareceu que o duplo bloqueio intravenoso já disponível permitiu a comparação com o modelo subcutâneo, resultando em redução de custos. Na sequência, ocorreu a apresentação de retorno da consulta pública em que se relembrou a recomendação inicial, que foi desfavorável, principalmente, por conta das incertezas atreladas à avaliação econômica, especialmente quanto ao preço do trastuzumabe intravenoso (IV); o percentual de sua aquisição via Parceria para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) e o fato de os pacientes já estarem tendo acesso às tecnologias. Foram recebidas 161 contribuições e 98% delas foram favoráveis à incorporação do pertuzumabe e trastuzumabe em dose fixa SC. Das 152 contribuições sobre a recomendação preliminar, a maior parte destacou a facilidade no preparo, administração ou manuseio do medicamento subcutâneo, eficácia e melhora na qualidade de vida das pacientes e a discrepância entre tratamentos da rede pública e privada. Das 105 contribuições que referiram experiência com a tecnologia, os efeitos positivos citados incluíram o menor tempo de infusão, a via de administração facilitada, o aumento da sobrevida e melhora na qualidade de vida, os menores efeitos colaterais e a simplificação no preparo da medicação. Por sua vez, os efeitos negativos se referiram a poucos relatos de dor e desconforto no local da aplicação e alguns efeitos colaterais leves. A experiência com outra tecnologia, citada em 44 contribuições, incluiu como pontos positivos a possibilidade e ajuste de dose conforme o peso e a remissão ou controle da doença, enquanto os pontos negativos abordaram a dificuldade no acesso venoso, a manipulação dos produtos, o tempo de administração, os eventos adversos e a toxicidade. As contribuições acerca das evidências clínicas destacaram os benefícios clínicos da tecnologia para o paciente, ao melhorar a qualidade de vida, a adesão terapêutica e a comodidade posológica e também para o sistema de saúde, ao permitir que mais

peças possam ter acesso aos medicamentos. No contexto econômico, as contribuições opinaram que haverá redução de custos. Além disso, o demandante apresentou uma proposta de desconto, fazendo com que a tecnologia permaneça mais econômica quando comparada à administração intravenosa, para a apresentação 1200 mg + 600 mg/15 mL (ataque) a nova proposta de valor foi R\$ 12.250,00 (Redução de 10%), enquanto para a apresentação 600 mg + 600 mg/10 mL (manutenção) a nova proposta de valor foi de R\$ 6.300,00 (Redução de 14%). Também houve atualização do preço do medicamento comparador, trastuzumabe 150 mg, alcançando o valor de R\$ 501,67. Enquanto o pertuzumabe 30 mg/mL permaneceu com o valor apresentado anteriormente. Na análise econômica, no cenário considerando o microcusteio pelo demandante houve economia de R\$ 16.154,00, enquanto, o cenário do custo de infusão apresentado no relatório de carboximaltose houve diferença de – R\$ 18.046,00 (economia de recursos). Além disso, destacou-se que a tecnologia SC apresenta economia em diferentes cenários de aquisição, via BPS e via PDP. Diante da nova proposta, o impacto orçamentário incremental, assumindo o microcusteio apresentado pelo demandante, apresentou valor de - R\$ 809.947.892,00 (economia de recursos), enquanto assumindo o microcusteio apresentado no relatório da carboximaltose foi de – R\$ 904.807.644,00 (economia de recursos). Após a finalização da apresentação de retorno de consulta pública, o Plenário fez questionamentos aos especialistas sobre o tema, foi destacado que não há inferioridade da via SC quando comparada a via IV, ademais a fixação de uma via de administração poderá dificultar as negociações de preços futuras, que podem refletir no impacto econômico. Sobre o cenário da não disponibilidade da tecnologia e a diferença da tecnologia na jornada de tratamento dos pacientes, foi esclarecido que a via de administração acarreta em menor tempo de permanência na cadeira, trazendo praticidade, porém, não reduzirá a quantidade de vezes que o paciente precisará se deslocar a instituição de saúde para administração do medicamento. Abrindo a discussão do Plenário, tratou-se sobre a real preferência da via de administração que estaria ligada a um menor tempo de permanência do paciente na cadeira, destacou-se um cenário de evidências que retrata a não inferioridade entre o uso da via SC e a via IV, visto que não há dados nos dois ensaios clínicos, que avaliaram a não inferioridade, sobre a sobrevida global e sobrevida livre de progressão. Sobre os custos, destacou-se o desconto apresentado pela empresa e o cenário de mercado com concorrência e perspectiva de produção para o trastuzumabe. A representante da Secretaria de Atenção Especializada em Saúde ressaltou que os relatórios não apresentam resultados que permitam concluir que há superioridade entre a dose fixa e a dose IV que já está em uso. Não havendo mais dúvidas ou questionamentos diversos, o Comitê de Medicamentos da Conitec iniciou a votação para deliberar sua recomendação. Como resultado, apenas o representante do Conselho Nacional de Saúde votou favorável à incorporação do pertuzumabe e trastuzumabe em dose fixa SC. Os demais membros presentes votaram de maneira desfavorável à incorporação. Como principais razões considerou-se incertezas atreladas à avaliação econômica; o cenário de evidências que retrata que a tecnologia avaliada é não inferior à terapia combinada de pertuzumabe IV + trastuzumabe IV e ausência de desfechos com efeito clínico confirmado. Por fim, o Comitê deliberou mantendo o entendimento tido na recomendação inicial sobre o pleito, por maioria simples.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por maioria simples, recomendar a não incorporação do pertuzumabe e trastuzumabe em dose fixa subcutânea para o tratamento metastático de pacientes com câncer de mama HER2-positivo em primeira linha. Assim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 925/2024.

- c. **Apresentação das contribuições de consulta pública do do abrocitinibe, upadacitinibe, dupilumabe e baricitinibe para o tratamento de dermatite atópica moderada a grave em adultos.**

Título do tema: Abrocitinibe, upadacitinibe, dupilumabe e baricitinibe para o tratamento de dermatite atópica moderada a grave em adultos.

Tecnologia: abrocitinibe, upadacitinibe, dupilumabe e baricitinibe

Indicação: adultos com dermatite atópica moderada a grave dermatite atópica moderada a grave com falha, intolerância ou contraindicação à ciclosporina e com indicação à terapia sistêmica

Solicitação: incorporação

Demandante: Pfizer Brasil Ltda (abrocitinibe); Abbvie Farmacêutica Ltda (upadacitinibe); e; Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS (atualização do PCDT de dermatite atópica)

Recomendação preliminar da Conitec: : os membros do Plenário, presentes na 129ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 09/05/2024, sem nenhum conflito de interesse com o tema, deliberaram por maioria simples que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com a recomendação preliminar favorável à incorporação ao SUS de baricitinibe para o tratamento de adultos com dermatite atópica moderada a grave dermatite atópica moderada a grave com falha, intolerância ou contraindicação à ciclosporina e com indicação à terapia sistêmica.

Consulta Pública (CP) nº e 38/2024: Disponibilizada no período de 28/06/2024 a 17/07/2024.

Ítem 2.d. Apresentação das contribuições de consulta pública do do dupilumabe para o tratamento de dermatite atópica moderada a grave em crianças e dupilumabe, abrocitinibe e upadacitinibe para o tratamento de dermatite atópica moderada a grave em adolescentes.

Tecnologia: abrocitinibe, upadacitinibe e dupilumabe

Indicação: crianças e adolescentes com dermatite atópica moderada a grave dermatite atópica moderada a grave com falha, intolerância ou contraindicação à ciclosporina e com indicação à terapia sistêmica

Solicitação: incorporação

Demandante: Pfizer Brasil Ltda (abrocitinibe para adolescentes); Abbvie Farmacêutica Ltda (upadacitinibe para adolescentes e adultos); 5ª Vara Federal de Porto Alegre (dupilumabe para crianças) e; Secretaria de Ciência,

Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS (atualização do PCDT de dermatite atópica)

Recomendação preliminar da Conitec: : os membros do Plenário, presentes na 129ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 09/05/2024, sem nenhum conflito de interesse com o tema, deliberaram por maioria simples que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com a recomendação preliminar desfavorável à incorporação ao SUS de abrocitinibe, upadacitinibe e dupilumabe para o tratamento de adolescentes com dermatite atópica moderada a grave dermatite atópica moderada a grave com falha, intolerância ou contraindicação à ciclosporina e com indicação à terapia sistêmica e desfavorável à incorporação ao SUS de dupilumabe, para o tratamento de crianças com dermatite atópica moderada a grave dermatite atópica moderada a grave com falha, intolerância ou contraindicação à ciclosporina e com indicação à terapia sistêmica.

Consulta Pública (CP) nº 37/2024: Disponibilizada no período de 28/06/2024 a 17/07/2024.

Apresentação Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Unifesp-Diadema (NUD).

ATA: Os representantes da indústria farmacêutica do upadacitinibe fizeram uma apresentação e após responderam perguntas feitas pelo comitê relatando que a dermatite atópica causa muito prurido, reduz a qualidade de vida com piora do sono, dificuldade de socialização e muitos pacientes internam por infecções de pele e pulmonar. Também destacaram que o modelo do NATS considerou a retirada dos pacientes não respondentes favorecendo a tecnologia menos eficaz. O desconto proposto para o upadacitinibe nas duas apresentações ficariam com o mesmo valor. A diferença dos valores de impacto orçamentário da indústria foi argumentada pela redução da população elegível de 65% de um centro de referência para 46% segundo um estudo brasileiro, fator de dispersão através dos anos e os descontos do preço do medicamento proposto. O NATS elaborador da demanda explicou como elaborou a sua análise e os membros do comitê comentaram que o impacto orçamentário é muito sensível. A especialista relatou que houve uma falha do NATS em usar dados de um estudo de centro de referência e não considerar a população em uso de ciclosporina e os pacientes refratários e reforça que o cálculo apresentado pela indústria é o correto. Na sequência o laboratório do abrocitinibe fez uma apresentação ressaltando que segundo as metanálises apresentadas para adulto não teria como falar em equivalência terapêutica. A indústria também sugeriu considerar metanálise de Druker para avaliar a dermatite atópica em adolescentes. Houve uma proposta de redução de preço em relação ao dossiê original. O demandante também criticou o modelo do NATS sugerindo que ele não representa adequadamente a história natural da doença e sugerindo incluir custos das comorbidades mais prevalentes. Também houveram críticas na avaliação de impacto orçamentário para a detecção da população alvo. Para a população adolescente foi ressaltada a importância de usarem as evidências oriundas da metanálise de Drucker. Relataram que pelos dados a população de adolescentes está superestimada pelo NATS. Segundo a indústria a redução do impacto orçamentário da população estimada de adultos de 386.000 e de adolescentes 30.000. O demandante também destacaram que pode ser feita a importação direta desse medicamento. Na sequência a empresa responsável pelo baricitinibe iniciou a apresentação destacando a concordância com a incorporação ao SUS de baricitinibe para o tratamento

de adultos com dermatite atópica moderada a grave dermatite atópica moderada a grave com falha, intolerância ou contraindicação à ciclosporina e com indicação à terapia sistêmica. A empresa ofertou um valor de R\$37,33 reais para compra do medicamento. Em resposta a perguntas feitas por membros do Comitê a empresa relatou que existem pacientes em uso do baricitinibe no país com algumas recomendações de doses menores para alguns grupos de pacientes. O perfil que mais se beneficiam são pacientes pruridos dominantes. A empresa foi questionada sobre o compromisso com o preço proposto se houver atrasos no pós incorporação da tecnologia onde foi respondido que o compromisso de acesso aos pacientes será mantido. Após a quarta empresa responsável pelo medicamento dupilumabe fez sua apresentação. A empresa destacou ser o dupilumabe, que é um biológico, o único medicamento com estudos específicos para a população com dermatite atópica grave e para crianças a partir de 6 meses. A empresa afirmou em resposta ao comitê que a proposta de preço enviada não tem condicionantes independente da população para qual o medicamento venha a ser incorporado. A dermatite atópica é sistêmica, começa na infância e precisa de um controle precoce. Atende todas as idades mas é o único que é imunomodulador e pode atender pacientes idosos, adultos e crianças. A estimativa de população adulta com dermatite atópica seria de 15 a 20 mil pacientes e de 2 mil crianças.

Após as apresentações das empresas o NATS Unifesp – Diadema fez a apresentação do retorno de consulta pública nº 38 para dermatite atópica em adultos. Sobre os aspectos técnicos científicos foram relatados as contribuições mais significativas reforçando a melhora da qualidade de vida dos pacientes na incorporação dessas tecnologias. As sugestões são para que se considere a população da ciclosporina, com ajustes nos modelos apresentados pois o relatório preliminar estaria superestimado. Houve confirmação das novas propostas de preços das empresas conforme apresentadas pelas empresas anteriormente. Na parte qualitativa, apresentada pela CITEC, foram recebidas aproximadamente 2.500 contribuições de experiência e opinião, 2315 foram consideradas válidas e 99% foram favoráveis à incorporação das tecnologias. Destacaram a redução de eventos adversos, melhora dos sintomas e condições de vida, facilidade de uso. Após o Nats retomou a apresentação mostrando as sugestões aceitas na consulta pública. Foram corrigidos na avaliação econômica: preço dos medicamentos, dados de custo anual de respondedores e não respondedores, correção do cálculo da taxa de descontinuação do upadacitinibe. Como resultado a RCU para o baricitinibe foi de R\$32.657,71/QALY, para o upadacitinibe foi de R\$36.289,66/QALY, para o abrocitinibe foi de R\$96.651,96/QALY e de R\$241.526,28/QALY para o dupilumabe. Na análise de impacto orçamentário foram ajustados: utilização da proporção de 24,1% da população em uso de ciclosporina nos últimos 36 meses e taxa de difusão de 10%,20%,30%40% e 50%. Houve redução significativa do impacto orçamentário em relação à recomendação preliminar ficando em R\$2.942.011.628,66. O NATS apresentou detalhadamente o cálculo da população estimada elegível que resultou em 155.076 pacientes adultos, 16.814 adolescentes e 18.818 crianças. O NATS não fez diferenciação da utilidade entre as tecnologias. Após a apresentação do NATS o comitê iniciou a discussão. Foi perguntado sobre a experiência com o uso do baricitinibe em demartite atópica para adultos aos especialistas. A especialista da AMB relata não ter experiência com o medicamento com nenhum paciente. Provavelmente por não ter ocorrido acesso expandido pelo laboratório.

Existe maior segurança e experiência com o dupilumabe que está disponível na saúde suplementar. Reduz hospitalizações por infecções. Os outros por serem outro tipo de medicamentos têm mais eventos adversos. A especialista destaca que seria importante incorporar os quatro e o médico aplicar a medicina personalizada. Ressaltou que o uso de ciclosporina para dermatite atópica moderada é muito baixa em relação aos pacientes com manifestação grave, impactando na taxa utilizada no modelo. Também sugeriu que fosse liberada apenas para a população com dermatite atópica grave. O membro do CONASS refere que não é possível afirmar que há superioridade de um medicamento em relação a outra. A especialista comentou em resposta à representante do NATS no comitê que a taxa de difusão utilizada está adequada no impacto orçamentário e que a incorporação do upadacitinibe e baricitinibe seria viável pois ambos tem praticamente o mesmo impacto orçamentário. Porém ressalta que está superestimado. Após na discussão o membro representante do CONASEMS destaca que o impacto orçamentário continua alto e há muita incerteza em relação ao número de pacientes que utilizaria os medicamentos. A SECTICS, CONASEMS, CONASS, SAES, ANS, NATS, SVSA, SGTES votaram desfavorável à incorporação das quatro tecnologias. CNS, AMD votaram favorável.

Recomendação: Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 20ª Reunião Extraordinária, realizada no dia 23 de agosto de 2024, deliberaram, por maioria simples, sem nenhuma declaração de conflito de interesses, recomendar a não incorporação do abrocitinibe, upadacitinibe, dupilumabe e baricitinibe para o tratamento de dermatite atópica moderada a grave em adultos. Foi assinado o registro de deliberação nº 927.

Após a decisão para tratamento em adultos com dermatite atópica, o NATS-UNIFESP Diadema fez a apresentação do retorno de consulta pública nº 37 para dermatite atópica em crianças e adolescentes. Dupilumabe para o tratamento de dermatite atópica moderada a grave em crianças e dupilumabe, abrocitinibe e upadacitinibe para o tratamento de dermatite atópica moderada a grave em adolescentes. Foi apresentada pela CITEC a análise qualitativa. Foram recebidas 2152 contribuições e dessas 2106 foram favoráveis à incorporação das tecnologias. O NATS apresentou os aspectos técnicos científicos destacando para dados que não foram considerados nas avaliações econômicas, novos preços propostos para os medicamentos e apoio da incorporação do dupilumabe para crianças. As contribuições foram parecidas com as da consulta pública nº 38 que era focada em adultos. O NATS descreveu as sugestões que foram aceitas: novos preços propostos dos medicamentos para a avaliação econômica, alteração do custo anual do respondedor e não respondedor, ajuste da permanência e descontinuação das tecnologias. Dessa forma houve redução significativa nos resultados para crianças do uso do dupilumabe de RCU de R\$ 131.044,56/ QALY. Para adolescentes os novos valores reduzidos foram de R\$ 46.685,04/ QALY para o upadacitinibe, R\$ 128.964,58/ QALY para o abrocitinibe e R\$ 281.325.69/ QALY para o dupilumabe. Na análise de impacto orçamentário além dos novos preços propostos foram ajustados os parâmetros para apenas crianças com dermatite atópica grave, exclusão de pacientes menores de 6 meses de idade, utilização da taxa de uso de ciclosporina para o cálculo de adolescentes e nova taxa de difusão de 10%, 20%, 30%, 40% e 50%. Para crianças foi encontrado um impacto de 1 bilhão. Para adolescentes, incorporando as três tecnologias, o impacto em 5 anos seria de 909 milhões. Após, a especialista destacou a importância de

incorporar medicamentos para tratar crianças e adolescentes. O comitê ressalta a importância da fala da especialista. Para crianças SAES, CNS, AMB, ANVISA, ANS, SVSA, SGETS foram favoráveis à incorporação do dupilumabe. NATS, SECTICS e CONASEMS votaram desfavoráveis à incorporação. Para adolescentes o CNS, SAES, AMB, ANS, SAES, SECTICS, SVSA, NATS, CGETS foram favoráveis à incorporação do upadacitinibe e CONASEMS foi desfavorável.

Recomendação: Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 20ª Reunião Extraordinária, realizada no dia 23 de agosto de 2024, deliberaram, por maioria simples, sem nenhuma declaração de conflito de interesses, recomendar a incorporação do dupilumabe para crianças com dermatite atópica grave, recomendar a incorporação do upadacitinibe para tratamento de adolescentes com dermatite atópica grave conforme protocolo clínico do Ministério da Saúde, e a não incorporação do abrocitinibe e dupilumabe para o tratamento de dermatite atópica moderada a grave em adolescentes. Foi assinado o registro de deliberação nº 928.

2. Apreciação inicial da exclusão de hidróxido de alumínio e alfacalcidol para tratamento de distúrbio mineral ósseo na doença renal crônica e de hipoparatiroidismo.

Título do tema: Exclusão dos medicamentos hidróxido de alumínio e alfacalcidol para o tratamento de Distúrbio Mineral Ósseo na Doença Renal Crônica e Hipoparatiroidismo.

Tecnologia: hidróxido de alumínio e alfacalcidol

Indicação: Tratamento de Distúrbio Mineral Ósseo na Doença Renal Crônica e hipoparatiroidismo.

Solicitação: Exclusão.

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde - SECTICS/MS

Apreciação inicial do tema: Apresentado por colaboradora do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) da Universidade de Sorocaba (UNISO)

ATA: Inicialmente, a colaboradora do NATS/UNISO contextualizou a condição clínica de Distúrbio Mineral Ósseo na Doença Renal Crônica (DMO-DRC) e hipoparatiroidismo e suas principais comorbidades associadas. Em seguida, apresentou os procedimentos referentes ao medicamento alfacalcidol no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos e Medicamentos (SIGTAP) do Sistema Único de Saúde (SUS) que se referem a duas apresentações atualmente disponíveis (0,25 mcg e 1,0 mcg). A justificativa para a solicitação de exclusão do alfacalcidol se refere ao contexto de que, desde 2017, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de DMO-DCR não recomenda esta tecnologia como alternativa de tratamento, além de, baixa utilização no Brasil e pelo fato da tecnologia não apresentar maior efetividade no tratamento quando comparado ao calcitriol e paricalcitol. Adicionalmente, no PCDT vigente de hipoparatiroidismo publicado no ano de 2016, o alfacalcidol ainda é preconizado, entretanto, o documento encontra-se em atualização e um dos encaminhamentos da reunião de escopo seria a exclusão do medicamento no SUS devido a não utilização, justificado pela redução do

número de dispensações da tecnologia entre 2015 e 2019. Considerando os principais desfechos para DMO-DCR e hipoparatiroidismo, as evidências científicas demonstraram não haver diferenças significativas na comparação entre alfacalcidol, calcitriol e paricalcitol. Quanto à busca na tabela SIGTAP para os procedimentos referentes ao uso de hidróxido de alumínio, para o tratamento da DMO-DRC atualmente, existe apenas uma apresentação com registro válido que se refere à apresentação com a concentração de 230 mg. Como justificativa para a exclusão do hidróxido de alumínio a colaboradora do NATS destacou que o PDCT de Hiperfosfatemia na Insuficiência Renal Crônica não preconiza o uso de hidróxido de alumínio devido ao risco de toxicidade pelo alumínio, incluindo doença óssea dinâmica e osteomalácia, anemia e encefalopatia de diálise. Portanto, o Hidróxido de alumínio encontra-se em desuso devido ao risco de toxicidade e ausência de estudos adequados que comprovem a segurança na utilização do medicamento, o que reflete na baixa dispensação do medicamento entre 2010 e 2014 e a ausência de registros após esse período. Em termos de evidências científicas, considerando o uso de hidróxido de alumínio em comparação ao carbonato de cálcio e cloridrato de sevelâmer no tratamento da DMO-DRC, foram avaliados os principais desfechos para esta condição e constatou-se que não houve diferença significativa entre as tecnologias. Além disso, as evidências sugerem uma maior toxicidade nos pacientes em decorrência do uso de hidróxido de alumínio. A representante finalizou a sua fala reforçando a baixa dispensação de alfacalcidol e hidróxido de alumínio, além de que, em substituição a esse medicamento o SUS já disponibiliza alternativas terapêuticas como calcitriol e paricalcitol para alfacalcidol e, carbonato de cálcio e sevelâmer para hidróxido de alumínio assegurando que os pacientes continuem recebendo os medicamentos necessários sem prejuízo. No monitoramento do horizonte tecnológico, apresentado por técnica do DGITS, foi relatado que não houve tecnologias para o DMO-DRC no horizonte de cinco anos. Para o Hipoparatiroidismo foram identificadas duas tecnologias: palopegteriparatida e eneboparatida, no qual, a primeira tecnologia já possui registro desde 2023 e, atualmente encontra-se em avaliação pelo National Institute for Health and care Excellence (NICE), a segunda tecnologia, por sua vez não possui nenhum registro. A posteriori, na perspectiva do paciente, a diretora do Departamento de Gestão e Incorporação de tecnologias em saúde (DGITS) informou a abertura de chamada pública de número 29, no entanto, não houve nenhum registro de pacientes inscritos que atendessem aos critérios dessa demanda. Ao final, a diretora do DGITS sugeriu uma recomendação favorável para a exclusão das tecnologias hidróxido de alumínio e alfacalcidol no SUS em tratamento e terapia preventiva e desfavorável para a profilaxia, tendo a concordância de todos os membros do Comitê de Medicamentos.

Recomendação preliminar: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 20ª Reunião Extraordinária da Conitec, realizada no dia 23 de agosto de 2024, deliberaram por unanimidade pela recomendação favorável para a exclusão das tecnologias hidróxido de alumínio e alfacalcidol no SUS. Para essa decisão, foi considerado o desuso das tecnologias avaliadas e o fato de já haver outras tecnologias disponibilizadas pelo SUS para atender os pacientes com DMO-DRC e Hipoparatiroidismo.

| NOME | INSTITUIÇÃO |
|--|-------------|
| Alexandre Martins de Lima | SE/MS |
| Ana Cristina Marques Martins | ANS |
| Claudiosvam Martins Alves de Sousa | ANVISA |
| Elton da Silva Chaves | CONASEMS |
| Fernando Sabiá Tallo | AMB |
| Guilherme Loureiro Werneck | SVSA/MS |
| Ivalda Silva Rodrigues | SGTES/MS |
| Luciene Fontes Schluckebier Bonan | SECTICS/MS |
| Luis Cláudio Lemos Correia | CONASS |
| Nelson Augusto Mussolini | CNS |
| Patrícia Gonçalves Freire dos Santos | SAES/MS |
| Rachel Riera | NATS |
| Walquiria Cristina Batista Alves Barbosa | CNS |
| Zênia Maria Maciel Lavra | SECTICS/MS |