



## Ata da 122ª Reunião Ordinária da Conitec

### Comitê de Medicamentos

**13 de setembro de 2023**

#### **Membros do Plenário**

**Presentes:** AMB, ANS, ANVISA, CFM, CNS, CONASEMS, CONASS, NATS, SAES/MS, SAPS/MS, SE/MS, SECTICS/MS, SGTES/MS e SVSA/MS.

**Ausentes:** 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.

**Apresentação das contribuições de consulta pública do ponatinibe para tratamento de resgate de pacientes com leucemia mieloide crônica em que houve falha de inibidores de tirosinoquinase de segunda geração.**

**Título do tema:** Ponatinibe no tratamento de resgate de pacientes com leucemia mieloide crônica em que houve falha de inibidores de tirosinoquinase de segunda geração.

**Tecnologia:** Ponatinibe.

**Indicação:** Tratamento alternativo em pacientes que são resistentes e/ou intolerantes ao dasatinibe ou nilotinibe (inibidores de tirosinoquinase de segunda geração) e para os quais o tratamento subsequente com imatinibe não é clinicamente apropriado.

**Solicitação:** Incorporação.

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

**Recomendação preliminar da Conitec:** Os membros presentes do Comitê de Medicamentos na 118ª Reunião Ordinária da Conitec, em 03 de maio de 2023, recomendaram, por unanimidade, que a matéria fosse encaminhada à consulta pública com parecer preliminar desfavorável à incorporação do ponatinibe para pacientes com LMC em pacientes que são resistentes e/ou intolerantes ao dasatinibe ou nilotinibe e para os quais o tratamento subsequente com imatinibe não é clinicamente apropriado. O Comitê considerou que existem incertezas quanto à eficácia/efetividade do ponatinibe em relação à história natural da doença e aos comparadores avaliados, sobretudo quando se considera o desenho dos estudos que compõem o corpo de evidências. Também foi discutido a respeito da segurança do medicamento e seu impacto na prática clínica, uma vez que parcela significativa dos pacientes apresentaram eventos adversos graves nos estudos. Por fim, também existem incertezas acerca dos custos do



ponatinibe em relação a seus comparadores, sendo que nos diferentes cenários apresentados, o ICER e o impacto orçamentário em cinco anos tiveram resultados variando de favoráveis (custo-efetivo com economia de recursos em cinco anos) a desfavoráveis (não custo-efetivo e com economia de recursos em cinco anos em alguns cenários) na perspectiva do SUS.

**Consulta Pública (CP) nº 23/2023:** Disponibilizada no período de 03/07/2023 a 24/07/2023.

**Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 23/2023:** realizada por parecerista do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde do Ministério da Saúde (DGITS/SECTICS/MS) e representante da ABHH e de especialista do Instituto Nacional de Câncer José de Alencar (INCA).

**ATA:** O tópico se iniciou com a apresentação do demandante sobre o ponatinibe, sendo reforçados seus dados de eficácia e segurança, recomendações de agências internacionais de avaliação de tecnologia em saúde (ATS), bem como esclarecidos apontamentos a respeito da avaliação econômica, principalmente sobre a utilização PMVG sem impostos para as análises econômicas. O demandante considerou mais adequado utilizar o PMVG sem impostos, pois haveria uma base para cálculo mais igualitária, uma vez que os comparadores estão há mais tempo no mercado e seu uso já está bem estabelecido, sendo natural que fossem menos custosos. O demandante respondeu a questionamentos e comentários feitos por representante do Conselho Nacional dos Secretários de Saúde (CONASS) com relação às incertezas quanto à superioridade e magnitude de efeito do ponatinibe frente aos inibidores de tirosina quinase de segunda geração (ITQs), dada a inexistência de ensaios clínicos randomizados que tenham comparado os tratamentos. Argumentou-se sobre a indisponibilidade de um comparador adequado para a condução do estudo considerando gerações e ITQs, questões éticas e necessidades dos pacientes. O representante do CONASS comentou que, neste caso, deveria ter sido utilizado como comparador o que é utilizado na prática clínica e, como não há estudos com este desenho, as incertezas permanecem. O especialista convidado do INCA questionou ao demandante se foram consideradas terapias consideradas obsoletas na avaliação, obtendo a resposta de que elas não foram consideradas uma vez que se julgou ser um retrocesso em relação aos avanços no padrão de tratamento e que essa comparação não seria ética. Representante do Conselho Nacional de Saúde (CNS) questionou sobre expectativa e qualidade de vida destes pacientes em terceira linha de tratamento, duração de resposta ao tratamento, acompanhamento e estrutura de serviços. O demandante replicou que os estudos clínicos evidenciaram que cerca de 85% dos pacientes mantêm resposta em cinco anos e que realmente há preocupação com eventos adversos cardiovasculares, embora a sua frequência não seja tão elevada como inicialmente observado no estudo de fase 2, além de serem dose-dependentes, sendo possível reduzir a dose uma vez que se atinge a resposta ao tratamento. O acompanhamento é feito a cada três meses, com avaliação clínica (aferição de sinais vitais e



hemograma). A respeito de dados de qualidade de vida e sobrevida, foram apresentados os dados obtidos em avaliação de custo-efetividade, com superioridade do ponatinibe para ambos os parâmetros. Representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde (SECTICS) questionou se existem outros exames que podem ser solicitados para o monitoramento e taxa de adesão ao tratamento. O representante da ABHH comentou que além do acompanhamento clínico, podem ser solicitados exames como eletrocardiograma, ecocardiograma e raio-X de tórax a depender do perfil clínico do paciente. Quanto a dados de adesão, relatou o que foi observado em estudo clínico, em que 15% dos pacientes abandonaram o estudo, podendo ser por falta de adesão, eventos adversos, retirada de consentimento, entre outros. Outros questionamentos feitos por representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) foram a respeito da redução de dose do ponatinibe, se esta prática é recomendada em diretrizes e se é rotineiramente feita; a proporção de pacientes que são submetidos ao painel genético para identificação de mutações; e existência de novas tecnologias no horizonte tecnológico. O demandante referiu que existem protocolos e diretrizes que recomendam a redução de dose para diminuir o risco de eventos adversos cardiovasculares uma vez que se atinge a resposta ao tratamento e que a realização do painel genético é um gargalo no tratamento dos pacientes, uma vez que não é coberto pelo SUS e os serviços dependem de parcerias com empresas fabricantes dos medicamentos. Quanto a novas tecnologias, o demandante referiu que as diretrizes mais recentes da LeukemiaNet não contemplam novas tecnologias e comentou sobre as incertezas relacionadas ao custo de possíveis novas tecnologias quando chegarem no Brasil. Discutiu-se ainda sobre limitações da comparação entre as avaliações feitas pela Conitec e por outras agências de ATS, o papel da Conitec e a necessidade de cuidado sobre como a comunicação de informações e opiniões é feita. Após a discussão com o demandante, prosseguiu-se à apresentação das contribuições de consulta pública, sendo apresentadas as contribuições feitas pelo formulário técnico-científico e de experiência e opinião. Não foram enviadas evidências adicionais provenientes de estudos clínicos ou propostas comerciais, e as experiências baseadas na prática clínica corroboraram com os estudos clínicos. Ao final da apresentação, representante da SECTICS questionou se o demandante considerou os ITQs de segunda geração no modelo de custo-efetividade. Consultora externa do DGITS explicou brevemente os comparadores do modelo, confirmando que os ITQs foram utilizados e que, no caso do ponatinibe, a redução de dose foi considerada. Posteriormente, representante da SECTICS passou a palavra ao especialista convidado do INCA e solicitou que ele esclarecesse como é avaliada a falha terapêutica. O especialista respondeu que a definição de falha está baseada na perda de resposta citogenética. Ele comentou que as discussões foram bastante ricas, mas que seria interessante entender o impacto de terapias atualmente consideradas obsoletas neste cenário de terceira linha de tratamento, tanto em



relação a desfechos clínicos quanto a custos. Adicionalmente, destacou que seria ideal dispor de avaliação de desempenho das tecnologias posteriormente à incorporação. Representante do CNS questionou o especialista a respeito do número de pacientes que atualmente seriam elegíveis ao ponatinibe no INCA, como é feito o acesso e monitoramento desses pacientes e se algum paciente faleceu enquanto aguardava tratamento com ponatinibe. O especialista comentou brevemente a respeito do sistema orçamentário e rol de tecnologias do INCA e afirmou que atualmente, cerca de 10% a 15% seriam elegíveis ao tratamento com ponatinibe (cerca de 3 a 4 por ano) e que, no caso, estes pacientes são aqueles que apresentam maior gravidade clínica. Representante da Secretaria Executiva apresentou dados de processos de judicialização avaliados ou em avaliação desde 2018. Representante da SECTICS sugeriu encaminhar a matéria mantendo recomendação preliminar desfavorável à incorporação, pois incertezas a respeito da magnitude do efeito frente aos comparadores e da segurança do medicamento ainda permanecem, além do ponatinibe não ser custo-efetivo quando se considera os preços identificados no BPS. Representante do CNS questionou sobre a recomendação feita pela Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) a respeito do ponatinibe. O representante da ANS afirmou que a tecnologia não foi incorporada ao rol devido às incertezas relacionadas ao ganho em se postergar transplante, às limitações dos desenhos de estudo que avaliaram o ponatinibe; incertezas quanto ao posicionamento do medicamento nas linhas de cuidado, uma vez que as agências internacionais sugerem utilização mais precoce; dificuldade em identificar os pacientes que mais se beneficiariam do tratamento, uma vez que o painel genético para identificar a mutação T315i também não consta no rol da ANS; e ao expressivo impacto orçamentário incremental estimado. Outros membros do Comitê comentaram que seria interessante contrastar experiências provenientes de pacientes tratados pelo SUS ou por plano de saúde com intuito de se ter mais subsídios para tomada de decisão, considerar cuidados que se deve ter ao avaliar tecnologia, principalmente no que se refere a ter uma estrutura adequada para sua implementação, visto que sem a real implementação, mais desigualdades podem ser geradas. Representante da SECTICS questionou se existem outros comentários a serem feitos e questionou se a recomendação final poderia ser mantida desfavorável diante das justificativas apresentadas. Os membros do Comitê concordaram, em unanimidade, e assinaram o registro de deliberação. Todos os membros presentes declararam não ter conflitos de interesses.

**Recomendação final:** Diante do exposto, os representantes do Comitê de Medicamentos da Conitec presentes na 122ª Reunião Ordinária da Conitec, ocorrida em 13 de setembro de 2023, recomendaram a não incorporação do ponatinibe para o tratamento de resgate em pacientes que são resistentes e/ou intolerantes aos ITQs de segunda geração no SUS. Após os esclarecimentos feitos pelo demandante e a apresentação das contribuições de consulta



pública, o Comitê entendeu que, apesar de haver uma necessidade médica não atendida, as incertezas quanto à magnitude do efeito e ao perfil de eventos adversos do ponatinibe (considerando-se o desenho dos estudos disponíveis e os comentários apresentados) não foram superadas. Adicionalmente, não foram apresentadas propostas comerciais e o ponatinibe não foi custo-efetivo quando comparado aos dasatinibe e nilotinibe, com um ICER de aproximadamente R\$ 300.000 por QALY ganho quando se considerou os menores preços de compras públicas. Foi assinado o registro de deliberação nº 842/2023.

**Apreciação pós audiência pública da patisirana sódica para o tratamento de pacientes diagnosticados com amiloidose hereditária relacionada a transtirretina (ATTRh), com polineuropatia em estágio 2 ou que apresentam resposta inadequada a tafamidis.**

**Título do tema:** patisirana sódica para o tratamento de pacientes diagnosticados com amiloidose hereditária relacionada a transtirretina (ATTRh), com polineuropatia em estágio 2 ou que apresentam resposta inadequada a tafamidis.

**Tecnologia:** Patisirana sódica.

**Indicação:** Pacientes adultos diagnosticados com ATTRh com polineuropatia em estágio 2 ou que apresentam resposta inadequada ao tafamidis.

**Solicitação:** Incorporação.

**Demandante:** Specialty Pharma Goiás Ltda.

**Recomendação preliminar da Conitec antes da audiência pública:** Os membros presentes na 116ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 14 de março de 2023, deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação da patisirana sódica para o tratamento de pacientes diagnosticados com amiloidose hereditária relacionada à transtirretina (ATTRh) com polineuropatia em estágio 2 ou que apresentam resposta inadequada a tafamidis. Considerou-se a elevada razão de custo-efetividade incremental do patisirana. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 797/2023.

**Audiência Pública (CP) nº 01/2023:** Realizada em 14/06/2023.

**Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 21/2023:** realizada por parecerista do Centro Colaborador do SUS para Avaliação de Tecnologias e Excelência em Saúde da Universidade Federal de Minas Gerais (CCATES/UFMG), Representantes da Alnylam Farmacêutica do Brasil, empresa demandante, além da médica especialista convidada pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde do Ministério da Saúde (DGITS/SECTICS/MS).

**ATA:** O representante da empresa demandante realçou a ação do patisirana, o estudo que demonstrou a sua eficácia e a sua segurança, o APOLLO, e o registro da tecnologia na Anvisa em 2020. Salientou os pareceres favoráveis que o patisirana recebeu por agências internacionais de



Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), como o NICE, o HAS, o SMC, o CADTH, entre outras, para a indicação proposta e os 3.490 pacientes já tratados com a tecnologia de RNA de interferência (RNAi) em todo o mundo. Sumarizou o processo de submissão e apreciação do patisirana junto à Conitec, destacando a eficácia, a segurança, a perspectiva do paciente, o modelo econômico proposto e o impacto orçamentário estimado. Informou que a nova avaliação econômica considerou os pacientes com resposta inadequada ao tafamidis, que corresponde a cerca de um terço dos usuários deste medicamento, e memorou os avanços no percentual de descontos ofertado ao longo do tempo, tanto para aquisição do patisirana com Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) sem impostos quanto com PMVG 18%, iniciando com 34,7%, passando para 41,8% e chegando a 46,5% na véspera da Audiência Pública (AP) nº 1/2023, em 12/06/2023, culminando no valor do frasco ampola do patisirana em R\$ 23.000,00 para PMVG sem impostos e R\$ 32.280,15 para PMVG 18%. Ressaltou que o desconto chega a 49,36%, se considerar o reajuste de preço dos medicamentos que ocorreu em março de 2023, e que o impacto orçamentário reduziu em aproximadamente R\$ 33,0 milhões ao longo de cinco anos com o novo preço proposto em relação à análise de impacto orçamentário (AIO) apresentada na submissão do processo, em 16/08/2022. Esclareceu ainda que, ao considerar o tafamidis como comparador em pacientes com resposta inadequada, a redução seria de cerca de R\$ 81,0 milhões na nova AIO. O representante do CCATES salientou os principais aspectos clínicos e epidemiológicos da doença, as datas das recomendações preliminar e final da Conitec, da Consulta Pública e da AP nº 1/2023, os momentos em que a discussão ocorreu paralelamente à apreciação do inotersena para a mesma indicação, enfatizando a participação do proponente de incorporação do inotersena durante a AP nº 1/2023, e a motivação da discussão atual, que está relacionada com a proposta comercial apresentado pela empresa na véspera da AP nº 1/2023. Comunicou que a AP aconteceu de forma virtual e que contou com oito participações, sendo três representantes de indústrias farmacêuticas, três representantes da SECTICS/MS, um do CCATES e um do Departamento de Atenção Especializada e Temática da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde do MS (DAET/SAES/MS). Mencionou que o Secretário da SECTICS iniciou a AP nº 1/2023 realçando o processo de incorporação de tecnologias, incluindo aquelas para o tratamento das doenças raras, a necessidade da manutenção de um modelo sustentável, com vistas a garantir o acesso universal à saúde, e o objetivo da AP de complementar o processo de avaliação do patisirana. Ressaltou a participação da Diretora do DGITS, que recordou a apreciação inicial do tema durante a 114ª Reunião da Conitec, com recomendação preliminar desfavorável devido aos custos do tratamento e as incertezas quanto as utilidades aplicadas no modelo econômico, as contribuições da consulta pública, que destacaram a eficácia do patisirana, a ausência de opções terapêuticas para o tratamento dos pacientes no SUS e a nova proposta comercial apresentada pelo demandante, a recomendação final da Conitec de não



incorporação do patisirana na 116ª Reunião da Conitec devido ao seu custo elevado, impactando na razão de custo-utilidade incremental (RCUI) e na AIO, e a apreciação da incorporação do patisirana simultaneamente à apreciação do inotersena para a mesma indicação. Lembrou que, durante o processo de apreciação da demanda, a equipe do CCATES destacou a eficácia, no que tange à progressão da doença e à melhora da qualidade de vida, e a segurança do patisirana, verificou e reavaliou a avaliação econômica e a AIO, conforme o demandante fora revendo as utilidades e o custo do patisirana, informou que algumas agências de ATS recomendaram a tecnologia, mas que a canadense propôs restrições devido ao seu alto custo, e pontuou algumas questões relacionadas com a avaliação de desempenho de tecnologia por meio do risco compartilhado apresentado pelo demandante. Repassou as considerações da PTC Farmacêutica do Brasil acerca da eficácia, da segurança e das propostas de redução de preço do inotersena e da posição contrária à comparação indireta do inotersena frente ao patisirana por considerá-la inadequada. Enfatizou a participação da Alnylam Pharmaceuticals, que abordou a eficácia do patisirana e os principais aspectos do estudo que subsidiou a sua aprovação, a recomendação favorável do patisirana por agências internacionais de ATS, inclusive com aprovações condicionadas, os descontos e a proposta de risco compartilhado oferecidos pela empresa ao longo do processo e a possibilidade de submeter o vutrisirana à apreciação da Conitec futuramente. Rememorou o posicionamento do representante do DAET, que ressaltara a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras e a importância de garantir os tratamentos e os medicamentos de alto custo no SUS. Recordou que o Secretário da SECTICS encerrou a AP nº 1/2023 salientando a importância da ciência e do método científico em todas as discussões, assim como a Conitec tem conduzido os seus processos com o objetivo de ser transparente e esclarecer a população, a saúde como um direito mas sem desconsiderar a sustentabilidade do sistema de saúde do país, a forma isenta e responsável da análise da solicitação de incorporação do patisirana, mantendo a subordinação ao Estado Brasileiro e as suas leis e limitações, e a vida e a qualidade de vida da população como foco das decisões da Conitec, da SECTICS e do Ministério da Saúde. Observou que durante a AP nº 1/2023 não foram apresentadas novas evidências científicas e que o custo e o impacto orçamentário, tanto do patisirana quanto do inotersena, permaneciam influenciando a recomendação final. Confirmou o aumento no desconto ofertado pelo demandante, passando de 41,8% para 46,5%, culminando nos valores do frasco ampola do patisirana em R\$ 23.000,00 para importação direta e R\$ 32.280,15 para compra no mercado local, os novos valores da RCUI com a nova proposta comercial, de R\$ 724.658 por QALY e de R\$ 1.046.015 por QALY, a depender da forma de aquisição da tecnologia, e os novos valores da AIO com a nova proposta comercial, de aproximadamente R\$ 338,2 milhões e R\$ 487,9 milhões ao final de cinco anos, a depender da forma de aquisição da tecnologia. Relembrou o acordo de compartilhamento de riscos proposto



pelo demandante, que se compromete com o reembolso do custo do tratamento dos últimos 12 meses dos pacientes que regredirem no estado de saúde e que sugere o compromisso com o financiamento e o gerenciamento na condução de um estudo de mundo real para que o acordo seja efetivado, mas enfatiza que o financiamento poderia ser realizado pela empresa, o gerenciamento pelo Ministério da Saúde e a execução por atores distintos. A médica especialista realçou a eficácia, a efetividade e a boa tolerabilidade do patisirana, a possibilidade de disponibilizar o medicamento a cerca de um terço dos pacientes que não respondem ao tafamidis e àqueles com polineuropatia em estágio 2, que às vezes utiliza indevidamente o tafamidis por falta de alternativa no SUS, a existência da discussão no exterior acerca da segunda geração dos RNAi e a expectativa que se alcance um valor para o patisirana que seja possível ao SUS. Questionada, a especialista reforçou que não há complexidade em determinar os estágios da polineuropatia, uma vez que o paciente deambula sem auxílio em estágio 1, deambula com o auxílio de bengala ou muletas em estágio 2 e não deambula em estágio 3, que o vutrisiana apresenta eficácia comparável ao do patisirana com o benefício da comodidade posológica e que não é difícil verificar os efeitos ou a falha terapêutica do patisirana durante o acompanhamento dos pacientes ao longo do tempo, principalmente os pacientes em estágio 2, que apresentam gravidade maior. Questionado, o representante do CCATES menciona que o maior desafio de se realizar estudos de efetividade clínica no SUS está relacionado com aspectos legais, considerando a dificuldade de se conseguir o consentimento dos pacientes e dos médicos em disponibilizar os dados de efetividade das tecnologias durante o período de seguimento necessário, que não há dúvidas quanto ao benefício clínico do patisirana e que o acordo proposto beneficia o SUS, uma vez que a medida de efeito dos estudos são apresentadas como média e que individualmente existe os pacientes que responderão no limite inferior de efeito do patisirana, e que há dúvidas se as medidas de efeito oriundas dos ensaios clínicos reproduzem na mesma magnitude em mundo real, o que poderia refletir em possível retorno financeiro para o SUS. Na sequência, o Comitê de Medicamentos da Conitec ponderou algumas questões, como: (i) o tema tem sido discutido desde o segundo semestre do ano anterior com a submissão do inotersena e posterior submissão do patisirana; (ii) o reconhecimento de que o SUS dispõe de medicamento com indicação específica para polineuropatia somente em estágio 1; (iii) o custo elevado do patisirana refletindo significativamente na RCUI e na AIO, apesar do novo valor de desconto apresentado pelo demandante; (iv) a dificuldade em justificar a não incorporação de uma tecnologia que apresenta benefícios clínicos, oferta de desconto expressivo e acordo de compartilhamento de risco plausível proposto pelo proponente; (v) as tecnologias que têm sugerido a rediscussão dos modelo de acesso e da modalidade de pagamento no SUS, principalmente devido ao acesso gerenciado e a terapia assistida; (vi) os desafios em lidar com as necessidades em saúde da maioria e das minorias no SUS, considerando





a integralidade, a equidade, a igualdade e as dificuldades orçamentárias; (vii) a oportunidade de se examinar os altos custos das tecnologias em saúde e a sustentabilidade do SUS; (viii) o transplante hepático é uma alternativa terapêutica aos pacientes; (ix) a possibilidade do demandante já atribuir ao preço proposto para incorporação da tecnologia o provável reembolso dos recursos ao SUS em caso de falha terapêutica do patisirana e (x) a reflexão sobre a coerência em não considerar os recursos alocados pela judicialização da saúde frente aos critérios técnicos em ATS nas recomendações da Conitec. Posteriormente, a matéria foi colocada em votação. Os votos favoráveis em recomendar a incorporação foram: Débora Raymundo Melecchi (CNS) e José Eduardo Lutaif Dolci (AMB). Os votos desfavoráveis em recomendar a incorporação foram: Luciene Fontes Schluckebier Bonan (SECTICS); Eduardo David Gomes de Sousa (SAES); Ivalda Silva Rodrigues (SGTES); Carlos Eduardo Menezes de Rezende (ANS); Claudiosvam Martins Alves de Sousa (Anvisa); Heber Dobis Bernarde (CONASS); Elton da Silva Chaves (CONASEMS); Júlio Cesar Vieira Braga (CFM) e Rachel Riera (NATS). O voto de abstenção foi da Pâmela Rodrigues Pedroso (SE).

**Recomendação final:** Os membros presentes na 122ª Reunião Ordinária, realizada no dia 13 de setembro de 2023, deliberaram, por maioria simples, sem nenhuma declaração de conflito de interesses, recomendar a não incorporação do patisirana sódica para o tratamento de pacientes diagnosticados com amiloidose hereditária relacionada à transtirretina (ATTRh), com polineuropatia em estágio 2 ou que apresentam resposta inadequada a tafamidis. Considerou-se o custo do patisirana, refletindo na manutenção da elevada razão de custo-utilidade incremental estimada, e a ausência de elementos oriundos da audiência pública que pudessem alterar a recomendação anterior da Conitec. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 843/2023.

**Apresentação das contribuições de consulta pública da pretomanida para o tratamento da tuberculose resistente a medicamentos.**

**Título do tema:** Pretomanida para o tratamento da tuberculose resistente a medicamentos.

**Tecnologia:** Pretomanida.

**Indicação:** Tuberculose resistente a medicamentos [resistente à rifampicina (TB RR), multirresistente (TB MDR) e pré-extensivamente resistente a medicamentos (TB pré-XDR)].

**Solicitação:** Incorporação.

**Demandante:** Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, do Ministério da Saúde (SVSA/MS).

**Recomendação preliminar da Conitec:** O Comitê de Medicamentos da Conitec, em sua 121ª Reunião Ordinária, no dia 03 de agosto de 2023, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à incorporação no SUS da pretomanida para o tratamento de pacientes com tuberculose resistente a medicamentos. Para



essa recomendação, o Comitê considerou que os regimes terapêuticos com pretomanida estiveram relacionados a: I) evidências de não-inferioridade em relação aos regimes sem pretomanida; II) menor tempo de tratamento; III) potencialmente menos eventos adversos; IV) possibilidade de tratamentos totalmente orais, sem a necessidade de uso de injetáveis; V) maior adesão ao tratamento, evitando o abandono por parte do paciente; VI) potencial economia para o SUS na adoção de regimes terapêuticos com pretomanida.

**Consulta Pública (CP) nº 35/2023:** Disponibilizada no período de 14/08/2023 a 04/09/2023.

**Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 35/2023:** realizada por parecerista do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Universidade de Sorocaba (NATS-Uniso) e por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS).

**ATA:** Contextualizando o pleito, a técnica do DGITS resgatou as evidências discutidas na apreciação inicial, na qual considerou-se a não-inferioridade e potencial economia do esquema com pretomanida. Quanto à CP, foram recebidas 14 contribuições, sendo sete técnico-científicas e sete de experiência ou opinião. Em sua totalidade, as contribuições foram favoráveis à incorporação da pretomanida no SUS, de acordo com os argumentos apresentados. Em geral, foram enviadas por profissionais de saúde, argumentando principalmente sobre diminuição do tempo de tratamento, melhora da adesão, redução de custos, eficácia e segurança. Além disso, aqueles que relataram experiência com outras tecnologias diferentes da pretomanida, descreveram como pontos negativos a longa duração do tratamento, alto custo e abandono do tratamento. Quanto às contribuições técnico-científicas, o único artigo enviado, pela Sociedade Paulista de Pneumologia e Tisiologia, se referiu a um estudo já identificado nas buscas iniciais feitas pelo NATS-Uniso, mas que não foi incluído como evidência principal a ser utilizada no tema por se tratar de um estudo sem grupo comparador. Em suma, as contribuições reforçaram os seguintes pontos sobre a pretomanida: incorporação de mais uma opção terapêutica para tuberculose resistente a medicamentos, não-inferioridade frente aos esquemas atuais, redução do tempo de tratamento, menos eventos adversos, possibilidade de tratamento via oral, melhor adesão ao tratamento, menor taxa de abandono e potencial economia para o SUS. Dessa forma, não foram apresentadas novas evidências sobre o tema na Consulta Pública em questão. Não havendo questionamentos, o Plenário da Conitec deliberou mantendo seu entendimento tido na recomendação inicial sobre o pleito. Todos os membros presentes declararam não ter conflitos de interesses.

**Recomendação final:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação da pretomanida para o tratamento da tuberculose resistente a medicamentos. Assim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 846/2023.



**Apresentação das contribuições de consulta pública do carfilzomibe para tratamento de pacientes com mieloma múltiplo recidivado ou refratário que receberam uma terapia prévia.**

**Título do tema:** Carfilzomibe no tratamento de pacientes com mieloma múltiplo recidivado ou refratário que receberam uma terapia prévia.

**Tecnologia:** Carfilzomibe.

**Indicação:** Mieloma múltiplo recidivado ou refratário.

**Solicitação:** Incorporação.

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

**Recomendação preliminar da Conitec:** Os membros do Comitê de Medicamentos reunidos na 119ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 31 de maio de 2023, sem nenhuma declaração de conflito de interesse, deliberaram por unanimidade, encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação de carfilzomibe para o tratamento de mieloma múltiplo recidivado ou refratário no SUS. Os membros consideraram que a evidência clínica apresentada é de boa qualidade. No entanto, o Comitê de Medicamentos entendeu que o horizonte temporal utilizado na análise econômica não estava de acordo com a história natural da doença, e que o preço proposto para a tecnologia pode não ser custo-efetivo, sendo que uma redução no preço poderia resultar em uma RCEI mais favorável. Além disso, considerou que o impacto orçamentário apresentado pelo demandante estaria subestimado, por entender que o *market share* deveria refletir uma maior difusão da tecnologia no SUS.

**Consulta Pública (CP) nº 26/2023:** Disponibilizada no período de 26/07/2023 a 14/08/2023.

**Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 26/2023:** realizada por parecerista do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde do Ministério da Saúde (DGITS/SECTICS/MS).

**ATA:** Após participação do médico especialista convidado para explicar sobre a doença e tratamento, e esclarecer dúvidas dos membros do Comitê de Medicamento, houve apresentação do representante da ABHH, seguida pelos representantes da empresa fabricante do medicamento, Amgen. Neste momento foi reafirmado que a razão de custo-efetividade apresentada pelo demandante é inferior ao limiar atual de aproximadamente R\$ 146 mil (3 vezes o valor do PIB), com base no PIB de R\$ 48 mil. O valor apresentado pelo demandante foi de R\$ 119 mil (20% inferior ao limiar). Outro apontamento foi sobre o *market share* no impacto orçamentário. A representante defendeu o market share de 10% no primeiro ano, considerando a barreira de incorporação e a necessidade de assimilação dos serviços. Com base no cenário de que após a incorporação de bortezomibe não houve uso do mesmo por 100% dos serviços, espera-se que o mesmo ocorre com carfilzomibe, sendo então o market share de 50% mais representativo da realidade. A respeito do preço do medicamento, a representante destacou



que a empresa já está ofertando um desconto de 65% sobre o PF e assumiu que garantirá que este valor chegue a todos os CACONS. A representante do CNS questionou sobre quais mecanismos adotariam para formalizar esse compromisso e por quanto tempo o manterão. A representante da empresa deixou em aberto, para que membros do Ministério da Saúde definam a melhor maneira de operacionalizar e assumiu o compromisso de manutenção do preço. A esse respeito, o representante da SAES mencionou que não cabe à Conitec definir a operacionalização, que talvez isso fique a cargo da ministra da saúde. Na sequência foi realizada a apresentação de retorno da CP. Foram recebidos 253 formulários de experiência e opinião, dos quais, 248 expressaram discordância em relação à recomendação preliminar da Conitec. Também foram recebidos 151 formulários técnico científicos, dos quais, dois foram excluídos por se tratar de tecnologia de outra CP; 98% dos participantes discordaram da recomendação preliminar. Encerrada as apresentações da CP, técnica da CMTS apresentou os resultados do estudo pós incorporação de bortezumibe, conduzido por grupo de pesquisadores do NATS de Botucatu. Abriu-se então espaço para os membros do Comitê de Medicamentos. Representante do DGITS resumiu a situação para a decisão: daratumumabe e carfilzomibe podem ser considerados medicamentos complementares no tratamento em 2ª linha, ambos com eficiência próxima ao limiar, porém, carfilzomibe com melhor razão de custo efetividade. Há uma necessidade de atualização no tratamento dos pacientes em recidiva ou refratários. O cenário de difusão, com base nos dados apresentados pelas duas técnicas, é incerto. Abriu-se então espaço para os demais membros expressarem suas opiniões. Representante da SAES manifestou que concorda que a doença precisa de um novo tratamento, mas ainda achou o horizonte temporal de 30 anos muito longo, apesar da justificativa apresentada pelo médico especialista e pela técnica do DGITS. Também considerou que o market share estava muito modesto, apesar da explicação da representante da empresa Amgen e da técnica do DGITS. Assim, sua opinião manteve-se igual à anterior no que diz respeito a AVE e AIO, no entanto, em função do cenário apresentado pela CMTS com bortezumibe e de que, o custo do tratamento com este medicamento se mostrou abaixo do valor de reembolso da APAC, o membro percebe uma “sobra” de recurso que possa ser alocado para a compra do carfilzomibe. Desta forma, manifestou-se a favor da incorporação. Em concordância com a opinião do representante da SAES, seguiram-se os membros do CONASS, CFM, ANS, ANVISA, CONASEMS, NATS, SECTICS, SGTES, e Secretaria-Executiva. Os seguintes comentários adicionais foram feitos: a representante da ANS pediu para que sejam estabelecidos meios de formalizar os compromissos de preço assumidos pela empresa Amgen. O representante da SECTICS acredita que poderia incorporar os dois e que ambos terão problema na implementação. Representante da SAES mencionou que a coordenação de câncer está analisando a proposta de elaboração de protocolos de tratamento do câncer nas circunstâncias em que ocorra incorporação de novas



tecnologias, nos moldes do que é feito na assistência farmacêutica. Assim, a incorporação de carfilzomibe ficaria condicionado à existência de um protocolo ou DDT. Todos os presentes declararam não ter conflitos de interesses com a matéria.

**Recomendação final:** Os membros do Plenário presentes na 122ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 13/09/2023, sem nenhuma declaração de conflito de interesse, deliberaram por unanimidade, recomendar a incorporação de carfilzomibe para o tratamento de mieloma múltiplo recidivado ou refratário no SUS. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 844/2023.

**Apresentação das contribuições de consulta pública do daratumumabe em combinação com bortezomibe e dexametasona para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo recidivado e/ou refratário que receberam uma única terapia prévia.**

**Título do tema:** Daratumumabe em combinação com bortezomibe e dexametasona para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo recidivado e/ou refratário que receberam uma única terapia prévia no Sistema Único de Saúde (SUS).

**Tecnologia:** Daratumumabe em combinação com bortezomibe e dexametasona.

**Indicação:** Pacientes adultos com mieloma múltiplo recidivado ou refratário que receberam apenas uma linha prévia de terapia.

**Solicitação:** Incorporação.

**Demandante:** Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular.

**Recomendação preliminar da Conitec:** Os membros do plenário, presentes na 120ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 29 de junho de 2023, deliberaram por maioria simples que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável a incorporação de Daratumumabe em combinação com bortezomibe e dexametasona para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo recidivado e/ou refratário que receberam uma única terapia prévia no Sistema Único de Saúde (SUS).

**Consulta Pública (CP) nº 29/2023:** Disponibilizada no período de 26/07/2023 a 14/08/2023.

**Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 29/2023:** realizada por parecerista do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Nats) da Universidade Federal do Paraná.

**ATA:** A apresentação iniciou-se com fala do especialista o qual contextualizou sobre as duas tecnologias avaliadas para Mieloma Múltiplo (MM), Carfilzomibe e Daratumumabe, este iniciou apresentando um panorama da doença e o fluxo de tratamento do MM, apresentou um contexto histórico do MM, epidemiologia e fisiopatologia da doença. As manifestações clínicas foram citadas, junto aos sintomas iniciais específicos que são observados para o diagnóstico. O curso clínico da doença também foi descrito, dados de curvas de sobrevida livre de progressão foram apresentados sugerindo que haveria uma melhora clínica ou tendência de cura (extensão da sobrevida) nos pacientes tratados. A linha do tempo de aprovação das tecnologias pela



Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) foi apresentada, daratumumabe em 2015 e Carfilzomibe em 2016. Um exemplo de algoritmo de tratamento foi mostrado e esclarecido que não há estudos clínicos comparando todas as opções terapêuticas entre si. A elegibilidade ao transplante autólogo e o risco genético (Fish) seriam as formas de diagnosticar a doença, mas não validaria a melhor estratégia a ser tomada. Relatou que no SUS (Sistema Único de Saúde) o tratamento de primeira linha usa-se o esquema bortezomibe, talidomida e dexametasona, depois da primeira recidiva, usa a lenalidomida e se o paciente apresenta recidiva repete o mesmo esquema, ou parte para a quimioterapia alquilante, para se obter alguma resposta. A dificuldade no SUS é ausência de agentes de segunda linha o que deixa os médicos com poucas opções, dessa forma, repete o esquema ou a quimioterapia. Esclareceu que bortezomibe + talidomida + dexametasona seria a primeira linha, chamada também de Terapia de indução, na recidiva ou 2ª linha (Carfilzomibe + dexametasona ou daratumumabe+bortezomibe+dexametasona) ou 3ª linha (o que não foi usado na segunda linha). Especialista finalizou, ressaltando que o MM é uma das neoplasias hematológicas mais frequentes, caracterizada por um quadro clínico inespecífico, diagnóstico frequentemente tardio e curso clínico marcado por múltiplas recidivas, ressaltou que não há tratamento padrão para as recidivas, que estas são sequenciais e múltiplas, com taxas progressivamente inferiores de resposta e sobrevida, além de complicações graves que impactam negativamente a qualidade de vida dos pacientes e os custos ao sistema de saúde, ressaltou sobre a importância da maior disponibilidade de opções terapêuticas no cenário de recidiva, para contribuir para o tratamento dos pacientes, pois nunca haverá uma saturação de tratamento disponibilizado considerando as recidivas que os pacientes apresentam. Após apresentação do especialista foi aberta para esclarecimentos de dúvidas dos membros do Comitê. Representante da SECTICS (Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde) questionou sobre as diretrizes internacionais que os especialistas utilizam, sobre os pacientes que podem ser refratários ou não a lenalidomida, lembrou que no SUS não tem disponibilidade do medicamento, como se inicia o tratamento nesses casos, especialista esclareceu que no SUS tem em primeira linha um imunomodulador e um inibidor de proteassoma, quando o paciente tem uma recidiva no SUS, tenta com o mesmo esquema caso a resposta da primeira tentativa foi prolongada, mas se o paciente não apresentou uma boa resposta ao tratamento exposto em primeira linha, não há muito o que oferecer, parte para a quimioterapia com agente alquilante ou um transplante autólogo. Relatou que a dificuldade que se tem no SUS é a ausência de agentes de segunda linha dessas classes terapêuticas o que deixa os especialistas com poucas opções de tratamento para a primeira linha e sem nenhuma opção para a segunda linha, o que há disponível é repetir o esquema ou usar drogas quimioterápicas ou o paciente conseguir o transplante autólogo. Representante da SECTICS salientou que então o esquema é bortezomibe+talidomida.



Especialista esclareceu que os médicos preferem por usar três drogas desde o início bortezomibe+talidomida+dexametasona. Representante da SECTICS perguntou se a terapia de indução já é considerada uma linha de tratamento, pois as demandas analisadas são para pacientes que receberam pelo menos uma terapia prévia, e o médico esclareceu que sim, que a terapia de indução é considerada uma terapia prévia. Representante da SECTICS perguntou se em uma eventual incorporação do SUS onde os especialistas tenham a disponibilidade de daratumumabe, carfilzomibe e dexametasona se esse protocolo seria usado como uma terapia tripla já no início ou faria uma primeira linha de tratamento com o que já é usado atualmente e esses seriam usados em segunda linha ou em eventuais terceiras linhas em combinações diferentes. Especialista esclareceu que existe esse esquema de resgate, é um esquema eficaz, mas relatou que em algumas situações específicas de doença muito agressiva, doença genética de muito alto risco acredita que esses medicamentos combinados já seriam utilizados em primeira recidiva. Representante da SECTICS questionou se para a segunda linha, após a primeira recidiva se haveria uma preferência entre daratumumabe e carfilzomibe e dexametasona ou usaria daratumumabe+bortezomibe+dexametasona e se essas opções poderiam ser usadas em uma terceira linha e especialista confirmou que sim e ressaltou que as combinações irão depender da resposta a primeira linha do paciente. Técnica do DGITS (Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde) relatou ao especialista que o departamento fez um levantamento das APACs (Autorização de Procedimento Ambulatorial (Alta complexidade/custo)) para obter informações de uso do bortezomibe, nesse levantamento no período de 2021 e 2022 foi observado que houve um aumento expressivo de bortezomibe, no entanto em 2022, 40% dos pacientes em primeira linha estavam recebendo bortezomibe e 40% em segunda linha e questionou ao especialista pensando na primeira linha, se haveria uma justificativa para que 60% dos pacientes não estarem utilizando o bortezomibe. Especialista esclareceu que não consegue entender e que na Unicamp (Universidade Estadual de Campinas) 100% dos pacientes recebem bortezomibe em primeira linha, relatou que já ouviu de outros especialistas da área sobre uma dificuldade de acesso ao bortezomibe, ou também pode ser uma metodologia decidida por alguns médicos, considerando que não há outros tratamentos para as recidivas, deixar o uso do bortezomibe para a segunda ou terceira linha de tratamento. Representante do Conass (Conselho Nacional de Secretários de Saúde) questionou se atualmente no SUS não há nenhum imunomodulador terapêutico e se o Daratumumabe seria o primeiro, especialista esclareceu que daratumumabe é um anti-cd38, representante do Conass perguntou sobre ter mais um inibidor de proteassoma que é o caso do carfilzomibe ou o daratumumabe o que daria mais opção de resgate aos especialistas considerando que houvesse apenas uma opção. Especialista esclareceu que é uma pergunta difícil de ser respondida porque os dois desempenham papel importante para o tratamento da doença, considerando



justamente esse contexto de recidivas sucessivas e que para ambos os medicamentos os dados de melhora clínica e sobrevida são muito parecidos e que não tem uma comparação direta entre elas para supor que uma seria melhor que a outra. Representante da SAES (Secretaria de Atenção Especializada à Saúde) entende que é complexo organizar uma sequência de tratamento racional e lógica para as combinações nas linhas de tratamento, que fica clara que essas decisões serão amparadas por experiências anteriores dos pacientes ao tratamento, tempo de exposição e resposta, solicitou ao especialista para esclarecer sobre o horizonte temporal utilizado nas demandas, como a premissa de 30 anos além do market share estabelecido considerando taxas baixas de 15%, considerando que está sendo proposto para segunda linha, e que a primeira linha seria o bortezumibe, de forma que a segunda linha seria toda de carfilzumibe ou daratumumabe, solicitou a opinião do especialista considerando a sua expertise, se esses valores condizem com a prática clínica. Especialista esclareceu que o tratamento com bortezumibe e dexametasona passou por diversos ajustes ao longo do tempo em relação a posologia, dose, e que a talidomida também foi uma droga que foi ajustada ao longo do tempo sendo mais proativo na avaliação da neuropatia, assim atualmente a uma tolerância muito boa dessas drogas utilizadas com o esquema de três terapias e que não há muita interrupção do tratamento por conta da toxicidade. Em relação a análise do horizonte de sobrevida é complexa se considerar a mediana de idade da doença de 70 anos e se colocar 30 anos para todos alcança uma mediana de sobrevida global compatível com a expectativa de vida da população brasileira, mas informou que há uma distribuição demográfica em relação a idade de diagnóstico do MM cada vez mais complexa no sentido que indivíduos estão sendo diagnosticados com idade inferior a 60 anos e até mesmo abaixo de 40 anos, o corte de 30 anos preciso, ou qualquer ponto preciso pode ser arbitrário se não levar em consideração a composição de diferentes idades ao diagnóstico e relatou não saber o melhor horizonte de tempo, talvez o horizonte pudesse ser fragmentado por faixas ao diagnóstico e que o horizonte de 30 anos não é um horizonte exagerado para uma grande parcela de pacientes mas para uma parcela menor pode ser pouco esse horizonte. Com relação ao Market share se considerar um número decrescente que vão seguir para a segunda linha por diversas razões, óbito, desejo de não tratamento, toxicidade prévia e o percentual que está usando bortezumibe em primeira linha, como colocado pela técnica do DGITS, acredita que 15% é subestimado considerando 100% de bortezumibe em primeira linha, talvez não seja subestimado se considerar os 40% de bortezumibe em primeira linha e o tempo médio para a necessidade de uma segunda linha de tratamento e a taxa de perda de pacientes que não alcançam a segunda linha de tratamento. Após esclarecimentos do especialista a Coordenação de Monitoramento de Tecnologia em Saúde (CMTS) apresentou um estudo de monitoramento do bortezumibe no SUS apresentando um breve histórico sobre a incorporação do bortezumibe, as diretrizes diagnósticas e





terapêuticas do MM e que o objetivo do estudo foi avaliar a efetividade e segurança de bortezomibe no tratamento do MM como primeira linha ou doença recidivada e avaliar o impacto orçamentário da sua incorporação no SUS. Informou que foi realizada um RS (Revisão Sistemática) e apresentado a PICO do estudo e os resultados dos estudos, sobre o preço, informou que após a incorporação houve uma redução no preço de compra do bortezomibe e em relação ao impacto orçamentário foi demonstrado que houve um aumento de APACs autorizadas para a quimioterapia de primeira e segunda linha para MM, demonstrando que após a incorporação houve um aumento do impacto orçamentário, concluindo que a efetividade e segurança identificadas foi semelhante aos resultado de eficácia considerado para a incorporação, que o preço de aquisição do bortezomibe foi inferior ao valor de ressarcimento por meio da APAC e que o preço de aquisição de bortezomibe foi inferior aquele proposto na incorporação do medicamento. Após a apresentação da demanda do Carfilzomibe os membros do Comitê decidiram por ouvirem a apresentação do daratumumabe e realizar apenas uma discussão para deliberação dos temas. A ABBH (Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular) iniciou a sua fala apresentando a doença, condição clínica, explicando sobre a condição terapêutica e apresentada a proposta de submissão de daratumumabe, explicado que este medicamento é um anticorpo monoclonal anti-CD38 e que ainda não há nenhuma classe desse medicamento disponível para o tratamento do MM, os medicamentos disponíveis atualmente são imunomoduladores e inibidores de proteassoma, demonstrado a relevância do tratamento da terapia tripla para o tratamento do MM, apresentado os estudos que subsidiaram a elaboração do relatório. Após, a empresa Janssen Farmacêutica ressaltou sobre a importância da terapia tripla incluindo o daratumumabe, apresentando as evidências clínicas, estudos analisados e as recomendações por outras agências internacionais de ATS (Avaliação de Tecnologia em Saúde). Para a avaliação econômica esclareceu sobre o modelo estabelecido, a proposta de preço (R\$ 4.497,93) e o programa de acesso gerenciado oferecido pela empresa durante a fase inicial do tratamento. Para o impacto orçamentário apresentou a participação de mercado do daratumumabe e os resultados do impacto com o preço proposto pela empresa, explicado a proposta de fornecimento de frascos pela empresa, como será realizado o controle e auditoria de todo esse processo e relatou que 67% dos frascos na fase inicial de tratamento serão oferecidos pela Janssen. Após, representante do CNS (Conselho Nacional de Saúde) questionou a empresa sobre o programa de doação de frascos, se há uma metodologia de monitoramento e garantia de manutenção do programa no sistema de quanto tempo, questionou também sobre o desconto oferecido sobre o percentual que a empresa fez, como será a manutenção desse desconto. Empresa esclareceu que é um mecanismo contratual, construção de minuta com hospitais, em relação ao tempo é um programa perene, validade de um ano podendo ser readequado entre acordo entre as partes.



Representante da SAES relatou que é uma premissa que essa segunda linha de tratamento seja usada uma terapia tripla com bortezomibe, questionou se os pacientes se beneficiariam em um grau menor dos pacientes quem não teve a exposição ao medicamento e declarou que o acordo de doação é um dificultador para a compra. Empresa explicou que ao incluir o daratumumabe na combinação mesmo para pacientes expostos há o benefício e que o resultado é superior ao que se tem, relatou que no estudo Castor os pacientes foram expostos ao bortezomibe e que há um ganho de sobrevida mesmo nesses pacientes já expostos. Representante do CNS perguntou como vai ser feito o monitoramento desses pacientes que já receberam a terapia prévia, porque a demanda está focada nessa única terapia. Empresa esclareceu que há dois mecanismos importantes, quando sugere uma APAC exclusiva para o daratumumabe, específica para a combinação com bortezomibe, é para justamente monitorar e assessorar para que não ocorra a alteração dos medicamentos, e também quando se coloca o critério e validade com os hospitais dos pacientes elegíveis para o tratamento esse é um critério de elegibilidade e que vai ser fornecido nesse tratamento para o perfil desejado de pacientes, essas serão as duas maneiras para o controle. Após o NATS da UFPR (Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Universidade Federal do Paraná) apresentou a consulta pública, informou que foi recebido 1.071 contribuições, a maioria das contribuições da consulta pública foi discordante à recomendação preliminar da Conitec, ou seja, favoráveis à incorporação do daratumumabe no SUS. No que se refere às contribuições de experiência ou opinião, as contribuições foram principalmente focando nos benefícios clínicos do uso da tecnologia, como aumento da sobrevida global e livre de progressão e melhora na qualidade de vida. Além disso também houve muitas contribuições que destacaram a necessidade de proporcionar aos pacientes essa opção de tratamento que já é amplamente utilizada no sistema privado. As contribuições técnico-científicas relacionadas à evidência clínica, reforçaram os resultados positivos acerca da eficácia e segurança do daratumumabe em combinação ao bortezomibe e à dexametasona, tomando como base o estudo CASTOR, previamente detalhado no parecer. Outros estudos foram citados em algumas contribuições, porém não se aplicam ao relatório por não atender aos critérios de elegibilidade. Quanto às contribuições técnico-científicas relacionadas às evidências econômicas, entre as principais, estão as seguintes menções: os benefícios potenciais do medicamento, e que isso poderá evitar o agravamento da doença e seus gastos; barreiras atuais, e o direito do cidadão a saúde. Em uma contribuição realizada pela Empresa fabricante da tecnologia em avaliação foi apresentado nova proposta de preço para incorporação. Com base nesse novo valor, foram obtidos como resultados da avaliação de custo-efetividade, R\$ 250 mil e R\$ 197 mil por AVAQ (Anos de vida ajustados a qualidade) e AVG (anos de vida ganhos), respectivamente. A análise de impacto orçamentário com esse novo valor indicou um impacto de R\$ 17 e \$115 milhões, respectivamente no primeiro e quinto ano de análise (324 milhões



acumulados em cinco anos), relatado também sobre a explicação de como se dará a doação de frascos ofertados pela empresa. Após os membros do Comitê de medicamentos deliberaram sobre os temas analisados. Representante da SECTICS relatou que havia uma impressão de que os medicamentos iriam substituir as já existentes e o que se observou é que é um complemento ao tratamento, porque os pacientes irão progredir e recidivar, relatou que são propostas distintas, mas que são demandas próximas em termo de eficiência e modelo econômico. Relatou que há uma perspectiva da empresa do daratumumabe sobre uma proposta junto aos Cacons (Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia) de um acesso gerenciado fornecendo o início do tratamento. Relatou que há um cenário que há a necessidade de atualização de tratamento, há um custo incremental, relatou sobre o dado trazido pelo DGITS mostrando sobre a difusão do bortezomibe, que mesmo com uma APAC estabelecida o bortezomibe não está sendo utilizado em 100% dos pacientes para o tratamento de primeira linha, demonstrando uma dificuldade de acesso, de oferta e que nesses casos as terapias analisadas são uma sequência após o tratamento com bortezomibe. Representante do CNS, relatou sobre a oferta de doação de frascos da empresa, como no começo do tratamento o consumo é maior do que três frascos por mês, a empresa está doando o tratamento para completar os três frascos por mês, que não é uma indução ao tratamento é o início do tratamento, pelo entendimento, nos quatro primeiros meses utiliza mais do que três frascos por mês e para não aumentar o impacto a compra seria sempre de três frascos pelo sistema. Representante da SAES relatou que é uma tentativa de fidelização sagaz e explorada, que dá para entender, mas que induz a sempre manter o contrato. Reconheceu a história natural da doença, a importância do arsenal terapêutico para a doença a qual tem uma progressão complicada para o paciente, que o esclarecimento do especialista foi fundamental. Que do ponto de vista econômico o carfilzomibe é o que se aproximou mais do limiar estabelecido e que para daratumumabe ainda deve ser considerado o custo adicional de bortezomibe. Que do ponto de vista, o carfilzomibe não mudou o que foi avaliado em sua recomendação inicial porque a empresa não fez nenhuma proposta, mas o que faz reconsiderar a posição desfavorável foi a complementação dos estudos que o DGITS realizou com base no monitoramento de bortezomibe, e que para daratumumabe ainda continua com voto desfavorável. Representante do Conass relatou que há uma factibilidade da incorporação de carfilzomibe e desfavorável ao daratumumabe. E relatou sobre a necessidade do uso de protocolo e de uma diretriz. Representante da SECTICS relatou que é importante que a APAC tenha um modelo de ressarcimento para o custo mensal, que há necessidade de mostrar mais clara esses custos de tratamento, considerando uma atualização dos valores das APACs. Representante da Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) acompanhou o voto dos demais e solicitou verificar a difusão do bortezomibe, verificar o porquê não tem sido



dispensado como o esperado em primeira linha, se há uma falha, pois isso pode acontecer com carfilzomibe e solicitou verificar quais as dificuldades e desafios para a difusão do medicamento. Representante do CNS relatou que as duas tecnologias trazem fragilidades e que se deve pensar em formas de amarrar os compromissos trazidos pelas indústrias, declarou favorável ao carfilzomibe trazendo os cuidados de preço e a forma de comunicação aos Cacons a incorporação, e desfavorável ao daratumumabe devido ao impacto maior demonstrado na análise. Representante da SECTICS é favorável as duas tecnologias analisadas, que em sua percepção o modelo oncológico permitiria trabalhar os dois protocolos pelo modelo de assistência oncológica, relatou que há uma pequena desvantagem econômica para o daratumumabe, mas nas condições atuais de modelo de ressarcimento ambas as tecnologias poderão apresentar problemas durante a fase de implementação. Representante da ANS (Agência Nacional de Saúde) relatou que na saúde suplementar há várias linhas de tratamento para o MM e que carfilzomibe e daratumumabe são incorporados na saúde suplementar, que de fato são várias as opções que compõe esse tratamento, relatou favorável aos dois condicionada ao protocolo de uso o qual deverá ser elaborado. Representante da SE (Secretaria Executiva) relatou que tem uma crescente solicitação do uso de daratumumabe por via judicial, devido à falta de tratamento disponível no SUS e concorda em relação a elaboração de protocolos de uso, declarou favorável a incorporação das duas tecnologias.

**Recomendação final:** Os membros do plenário, presentes na 122ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 13 de setembro de 2023, deliberaram por maioria simples não recomendar a incorporação de Daratumumabe em combinação com bortezomibe e dexametasona para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo recidivado e/ou refratário que receberam uma única terapia prévia no Sistema Único de Saúde (SUS). Para essa decisão a Conitec considerou que apesar da história natural da doença com possibilidades de progressão e recidivas para formas mais graves e danosas, a incorporação da tecnologia poderia levar a um elevado impacto econômico, além do custo devido a associação com bortezomibe. Foi assinado o Registro de Deliberação 845/2023.

NOME	INSTITUIÇÃO
Carlos Eduardo Menezes de Rezende	ANS
Claudiosvam Martins Alves de Sousa	ANVISA
Débora Raymundo Melecchi	CNS
Eduardo David Gomes de Sousa	SAES/MS
Elton da Silva Chaves	CONASEMS



Guilherme Loureiro Werneck	SVSA/MS
Heber Dobis Bernarde	CONASS
Ivalda Silva Rodrigues	SGTES/MS
José Eduardo Lutaif Dolci	AMB
Júlio Cesar Vieira Braga	CFM
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	SECTICS/MS
Marcos Vinicius Soares Pedrosa	SAPS/MS
Maria Cristina Sette de Lima	CONASEMS
Nelson Augusto Mussolini	CNS
Pâmela Rodrigues Pedroso	SE/MS
Patrícia Gonçalves Freire dos Santos	SAES/MS
Rachel Riera	NATS