

Ata da 125ª Reunião Ordinária da Conitec

Comitê de Medicamentos**Membros do Plenário:**

Presentes: AMB, ANVISA, CNS, CONASEMS, CONASS, NATS, SAES/MS, SE/MS, SECTICS/MS, SGTES/MS e SVSA/MS

Ausentes: ANS, CFM, SESA/MS e SAPS/MS.

As reuniões da Conitec têm ocorrido, desde a 107ª Reunião Ordinária, em formato híbrido.

Essa reunião foi gravada em vídeo e está disponibilizada no sítio eletrônico da Comissão.

07 de dezembro de 2023**Apresentação das contribuições de consulta pública do pembrolizumabe para o tratamento de indivíduos com câncer de cólon ou reto metastático, em primeira linha de tratamento.**

Tecnologia: Pembrolizumabe.

Indicação: Adultos diagnosticados com câncer de cólon ou reto metastático com instabilidade de microssatélites e deficiência em enzimas de reparo.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde do Ministério da Saúde (SECTICS/MS). A demanda é originária do processo de atualização das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Câncer de Cólon e Reto, definida na reunião de escopo dessa DDT.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 15ª Reunião Extraordinária da Conitec realizada no dia 19 de setembro de 2023, deliberaram por unanimidade que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do pembrolizumabe em primeira linha para tratamento de câncer de cólon e reto metastático e alta instabilidade de microssatélite. Embora a eficácia, em termos de sobrevida livre de progressão, tenha demonstrado superioridade do pembrolizumabe quando comparado à quimioterapia, a razão de custo-efetividade incremental, em todos os cenários projetados, foi acima de até três vezes o valor de referência estabelecido como limiar de disposição a pagar pelo Ministério da Saúde, corroborado pelo elevado impacto orçamentário.

Consulta Pública (CP) nº 46/2023: Disponibilizada no período de 01/11/2023 a 20/11/2023.



Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 46/2023: realizada por pareceristas do Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde / Hospital Alemão Oswaldo Cruz – UATS e do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS).

ATA: A discussão teve início com a abertura realizada pela representante da SECTICS. Durante sua introdução, falou sobre a demanda, que se tratava de uma atualização da DDT e do histórico de recomendação apresentado na 115ª reunião da Conitec. A seguir foi dada a palavra para a representante da Citec que fez uma breve contextualização e histórico da demanda passando a abordar sobre as contribuições de consulta pública de experiência e opinião. Ao todo foram 44 contribuições com todos favoráveis a incorporação, sendo que 18,5% narraram ter experiência com a tecnologia, chegando a apresentar as opiniões de pacientes, com opiniões sobre acesso e possibilidade de mais opções terapêuticas. Uma parcela dos participantes citou o uso de quimioterapia e radioterapia. Sequencialmente a representante do Nats do HAOC apresentou a consulta pública de experiência técnico-científico, fazendo uma breve contextualização com a DDT, sendo que apenas um ensaio clínico foi apresentado com certeza da evidência moderada. No que tange a Análise de custo-efetividade-ACE o grupo refez a análise utilizando o mesmo preço fornecido pelo fabricante e compararam os resultados com os modelos apresentados pelo fabricante, com premissas de ajuste de crossover e fator de correção de custos, chegando a um ICER de R\$173.755 por AVAQ. A análise de sensibilidade mostra que o dado de utilidade, custos e ajustes de crossover foram os dados com maior variabilidade. A análise de Impacto orçamentário gerou um impacto de R\$289 milhões em 5 anos. A CP apresentou 28 contribuições, sendo apenas 5 contribuições com conteúdo que narram basicamente pela necessidade médica não atendida, ainda se destacou a necessidade de atualização da APAC. Na sequência o representante da SAES questionou a opção de adoção da taxa de correção de 2,8 e sua discussão, também questionou a variação da taxa de incidência. A representante do NATS mostra que mesmo com a inclusão da taxa de correção que amplia os custos, o resultado do ICER ainda não resulta em mudança positiva. Afirma ainda que o uso do fator de correção não é institucionalizado. Ainda o representante da SAES voltou a afirmar que utilizar o fator de correção deve-se ter cautela uma vez que não é uma constante. Sobre o dado da incidência a representante do NATS mostra que a variabilidade resulta em diferenças grandes no resultado. Ainda sobre o fator de correção, a representante do CGATS diz que há casos em que se deve aplicar. O representante do Conselho Nacional de Saúde-CNS usa da palavra para solicitar a necessidade de clareza nos modelos evitando duplicidade de interpretações. Ainda questiona se a sociedade médica expressou opinião, sendo respondido que eles eram favoráveis. Ainda houve o reforço da importância de a sociedade médica ser participativa. O representante da Associação Médica Brasileira – AMB faz uso da palavra para narrar que a sociedade de oncologia clínica havia o procurado e se manifestaram favoravelmente. A representante da SECTICS diz que a participação de membros da sociedade médica pode auxiliar na fala junto ao representante da AMB. A representante do NATS apresenta a fala de participação da sociedade médica dizendo ser necessário por uma necessidade médica não atendida. O representante da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA questionou o



cálculo do ICER sendo respondido que os valores de utilidade feito pela empresa são discrepantes dos dados de utilidade da população saudável brasileira, por isso a incerteza do modelo foi alta. Questionou-se ainda os dados de custos de quimioterapia, com os valores de ressarcimento, o uso e curva de sobrevida, sendo respondido que o estudo não especificou subgrupos nos estudos por ter uma população muito pequena no estudo. Sobre a AIO questionou-se o tamanho populacional utilizado, sendo respondido que variava de 750 a 910 pessoas, considerando penetração de 30 a 50%, sem novos valores de preços com desconto. Aberto a possibilidade de voto, o representante da SAES cita que as evidências se mostram importante e eficaz, sugerindo maior atenção do fabricante pelo uso amplo do medicamento e com necessidade de maiores parcerias. Sobre a demanda em específico mostra que no modelo atual não se mostrou interessante, uma vez que há necessidade de transparência nos preços e fatores importantes no sistema público brasileiro. O cenário se mostrou com grande impacto sendo assim com opinião desfavorável. Já o representante do CNS afirma ser favorável pelos motivos de necessidades médicas não atendidas. O representante do Conselho Nacional de Secretários de Saúde – CONASS faz um breve comentário sobre a existência de tratamento de primeira linha, sendo que não existe então necessidade não atendida. Finda a discussão os membros pronunciaram os votos. Todos os membros presentes declararam não ter conflitos de interesses.

Recomendação final: Diante do exposto, os membros do Comitê de medicamentos, presentes na 125ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 06 de dezembro de 2023, deliberaram por maioria simples recomendar a não incorporação do pembrolizumabe em primeira linha para tratamento de câncer de colón e reto metastático e alta instabilidade de microssatélite. Relatório de recomendação 863. Registro de deliberação nº 860/2023.

Apresentação das contribuições de consulta pública do ustequinumabe para pacientes com doença Crohn ativa moderada-grave, após falha ao tratamento com uso de anti-TNF ou pacientes contraindicados ao uso de anti-TNF.

Tecnologia: Ustequinumabe.

Indicação: Tratamento de pacientes adultos com DC ativa de moderada a grave, que tiveram uma resposta inadequada, perda de resposta ou que foram intolerantes à terapia convencional ou ao anti-TNF-alfa ou que tem contraindicações para tais terapias.

Solicitação: Ampliação de uso.

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde (SECTICS) e Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda do Brasil.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 123ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 04 de outubro de 2023, deliberaram por unanimidade que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS do Ustequinumabe para o tratamento de pacientes com Doença de Crohn ativa moderada a grave, considerando o alto custo incremental da tecnologia.



Consulta Pública (CP) nº 47/2023: Disponibilizada no período de 01/11/2023 a 20/11/2023.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 47/2023: realizada por pareceristas do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (NATS-HCPA), participação de representantes da empresa Janssen-Cilag e de médico especialista convidado.

ATA: O tópico se iniciou com a apresentação do demandante sobre o ustequinumabe, sendo apresentados o contexto clínico e a justificativa para proposta de incorporação, bem como as evidências clínicas e econômicas do medicamento. A solicitação de incorporação se baseou no fato de que pacientes com doença de Crohn com doença moderada a grave refratários aos medicamentos da classe antifator de necrose tumoral (anti-TNF) não apresentam outras opções de tratamento no Sistema Único de Saúde (SUS). Adicionalmente, expôs sobre as principais limitações e dificuldades relacionadas ao tratamento com anti-TNF e as facilidades relacionadas ao uso do ustequinumabe quando comparado aos tratamentos disponíveis no SUS. Destacou que os resultados de eficácia foram baseados em evidência de alta qualidade e que outras agências internacionais de avaliação de tecnologia em saúde (ATS) e sociedades médicas recomendaram favoravelmente a seu uso. No que diz respeito aos aspectos econômicos, destacou as principais características do modelo e pontuou que, quando analisado pelo Comitê de medicamentos, considerou-se o limiar de custo-efetividade de R\$ 120 mil por ano de vida ajustado por qualidade (QALY) ganho, o que tornou o medicamento não custo-efetivo. Entretanto, ajustando-se o limiar de disposição a pagar o PIB de 2022, o ustequinumabe foi custo-efetivo para a população pleiteada. Apesar desta explicação, a empresa demandante apresentou ainda uma nova proposta comercial em que o demandante mantém o custo da dose de indução zerado, e propõe um desconto de cerca de 5% sobre o preço proposto na incorporação da psoríase (ustequinumabe 45 mg, de 3.208,84 por 3.054.00), resultando em uma razão de custo-efetividade incremental (ICER) de R\$ 119.520,97/ QALY ganho, tornando-se custo-efetivo. Conseqüentemente, o impacto orçamentário incremental também sofreria redução. O demandante finalizou apresentando os pontos-chave da proposta e se colocou à disposição para esclarecer dúvidas. Por solicitação da representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde (SECTICS), o demandante esclareceu a nova proposta comercial apresentada. Em resposta, a representante das SECTICS esclareceu que o objetivo em se estabelecer um limiar de custo-efetividade é comparar a eficiência entre diferentes estratégias no contexto do SUS, não de estabelecer um limiar para que propostas de preços sejam feitas. Outra representante da empresa demandante esclareceu que a nova proposta considerou o limiar de custo-efetividade como um dos critérios para se chegar ao preço, mas que outros fatores foram levados em consideração. Conforme solicitado, o demandante esclareceu que a doação do ustequinumabe para a fase de indução seria semelhante ao modo como é feito atualmente para os pacientes com psoríase, com a diferença que a apresentação de 130 mg também seria acrescentada na pauta para distribuição. Assim, seria necessário em um novo contrato o quantitativo de pacientes com psoríase, de pacientes com doença de Crohn em fase de manutenção e de indução. A doação do ustequinumabe para a fase de indução é válida para todo o tempo de incorporação. Sem mais dúvidas para os representantes da empresa



demandante, estes foram dispensados e seguiu-se a discussão do tema. Representante do NATS-HCPA apresentou as contribuições da Consulta Pública nº 47/2023, a respeito da matéria. Foram recebidas 1.235 contribuições, sendo 730 de experiência e opinião e 505 técnico-científicas. A totalidade das contribuições opinou a favor da incorporação do ustequinumabe para a indicação pleiteada, por ambos os formulários. Foram destacadas as necessidades médicas não atendidas dos pacientes refratários aos anti-TNF, o custo do medicamento, judicialização do medicamento, recomendações por outras agências de ATS, comodidade posológica, facilidades em locais em que não há centros de infusão, inequidades, necessidade de ampliar o arsenal terapêutico para além de um único mecanismo de ação, críticas ao modelo econômico (custo do medicamento na fase de indução e ajuste do limiar de custo-efetividade para o ano de 2023) e baixas taxas de difusão do medicamento. Dentre os anexos, não foram enviadas evidências clínicas adicionais, tendo destaque as cartas de posicionamento enviadas por profissionais de saúde e diferentes instituições se posicionando a favor da incorporação. Com base nas críticas ao modelo econômico do NATS-HCPA, que contemplou duas populações, e na nova proposta de preço apresentada pela empresa fabricante, análises complementares foram apresentadas. Considerando-se o custo da fase de indução zero e a nova redução de preço para R\$ 3.504,00, no modelo desenvolvido pelo NATS-HCPA a adoção do ustequinumabe resultou em ICER de cerca de R\$ 173,5 mil/ QALY ganho quando comparado à terapia padrão para pacientes com indicação à terapia biológica e contra-indicação anti-TNF; foi dominante quando comparado a infliximabe e teve ICER de cerca de R\$ 46,6 mil e R\$ 47,8 mil/ QALY ganho quando comparado a adalimumabe e certolizumabe pegol, respectivamente, em pacientes em que houve falha dos anti-TNF. Nas análises de impacto orçamentário atualizadas, o impacto incremental em cinco anos apresentou redução de 12,6% em relação à estimativa inicial para a primeira população; e de 19,7% para a segunda população. Com base no modelo econômico que apresentou os diferentes anti-TNF como comparadores e na colocação do demandante de que existe uma necessidade médica não atendida para pacientes que falharam a estes medicamentos, a representante da SECTICS solicitou esclarecimentos quanto ao tratamento destes pacientes no SUS. O especialista convidado esclareceu que pacientes com doença de Crohn moderada a grave com indicação de terapia biológica têm três opções de tratamento no SUS que pertencem à mesma classe de medicamentos e apresentam o mesmo mecanismo de ação. Uma vez ocorrida a falha de um dos anti-TNF, é prescrito outro medicamento dentre os incorporados. Uma vez esgotadas as possibilidades, o paciente não apresenta outra terapia disponível e, assim, o mais adequado seria comparar o ustequinumabe a nenhum tratamento, à história natural da doença. A representante da SECTICS questionou sobre outras opções terapêuticas atualmente disponíveis para esses pacientes além do ustequinumabe e dos anti-TNF. O especialista citou, dentro dos biológicos com registro, a classe dos anti-integrina, cujo representante é o vedolizumabe (atualmente incorporado para retocolite ulcerativa), e a classe dos anti-interleucina (anti-IL) 12 e 23, à qual o ustequinumabe pertence. Complementou que o vedolizumabe já foi avaliado pela Conitec para pacientes com doença de Crohn moderada a grave refratários a anti-TNF e que a evidência de eficácia para essa população é de baixa qualidade, enquanto



para ustequinumabe, é de alta qualidade. Também esclareceu que a proposta é utilizar o ustequinumabe como um biológico de segunda linha para os pacientes que não responderam aos anti-TNF numa tentativa de fazer uso racional de recursos. Por fim, comentou que não existe evidência forte para uso de ustequinumabe em primeira linha com troca para um anti-TNF em segunda linha. Outra representante da SECTICS esclareceu que nas análises econômicas não são consideradas doações porque muitas vezes existem dificuldades em sua execução, impedindo sua concretização. Assim, seria mais adequado que as propostas das empresas fabricantes das tecnologias em avaliação fossem apresentadas em desconto, o que daria maior garantia para execução. Representante do Conselho Nacional de Saúde (CNS) solicitou ao especialista que esclarecesse como se dá a prática da doação da dose inicial de medicamentos, uma vez tem observado que na prática a jornada dos pacientes tem apresentado dificuldades. Existem situações em que pacientes iniciam tratamento com a tecnologia a partir da doação, mas ocorrem falhas na continuidade do tratamento, já que por vezes o primeiro fornecimento pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica não ocorre em tempo hábil para seguimento no tempo adequado. Solicitou ainda que comentasse sobre a jornada terapêutica de pacientes que apresentam quadros gravíssimos da doença e que não apresentaram resposta aos tratamentos disponíveis no SUS. O especialista comentou que o prolongamento do intervalo entre a fase de indução e a manutenção do tratamento pode resultar em perdas de eficácia, sendo necessária melhor coordenação logística para que não ocorram falhas no tratamento. Quanto ao segundo questionamento, comentou que pacientes gravíssimos refratários aos anti-TNF frequentemente têm que ser hospitalizados e receber corticoides para tentar controlar temporariamente a doença, mas que é ideal que a dispensação do ustequinumabe seja mais célere para reduzir tempo de exposição aos corticoides e potenciais eventos adversos relacionados a eles. Outro representante do CNS comentou sobre sua preocupação a respeito da dificuldade em se efetivar doações e considera ser necessário monitorar junto ao Departamento de Assistência Farmacêutica as situações em que isso já ocorreu, além de buscar maneiras de se executar as propostas de doação junto ao Ministério Público. Representante do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) esclareceu o contexto de duas avaliações anteriores do vedolizumabe para a mesma população e identificou que naquele momento, havia somente evidências de comparações indiretas entre vedolizumabe e anti-TNF, com custos de tratamento, incluindo indução, de R\$ 27 mil reais em 2019 e R\$ 25 mil em 2022. Complementou que, em termos econômicos, o ustequinumabe apresenta custos superiores, mas que seria necessário ter uma avaliação quanto à evidência clínica. Reforçou a necessidade de se deixar claro nos relatórios os custos do tratamento (unitário, anual, de indução e de manutenção). O especialista comentou que existem diferenças no corpo de evidências do vedolizumabe e do ustequinumabe. Para o primeiro, os resultados de eficácia para pacientes com doença de Crohn refratária aos anti-TNF são provenientes de uma análise secundária de um ensaio clínico randomizado (ECR), em que existem incertezas quanto a sua superioridade clínica em relação ao placebo. Para o segundo, conduziu-se ECRs exclusivamente com pacientes refratários a anti-TNF, em que foi observada a superioridade do



ustequinumabe em relação ao placebo. Complementou que não existem estudos de comparação direta entre os dois tratamentos ativos, mas que meta-análises indiretas de estudos com a população de interesse mostraram que o ustequinumabe seria uma melhor opção de tratamento, sendo superior ao vedolizumabe. Representante do Conselho Nacional dos Secretários de Saúde (CONASS) se demonstra satisfeito com as evidências de eficácia do ustequinumabe, reafirma a necessidade médica não atendida e que o impacto orçamentário não representaria grandes incrementos, aparentemente ele traz maior eficiência ao SUS do que outros medicamentos já avaliados pela Conitec. Por estes motivos, colocou-se a favor da incorporação. Representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES), após terem sido esclarecidos os *market shares* do impacto orçamentário, posicionou-se a favor da incorporação e destacou a possibilidade do impacto orçamentário ser maior que o inicialmente estimado por ser uma necessidade médica não atendida. Representante do CNS também se posicionou favorável, ressaltando que a doação da dose de indução ofertada pela Janssen deve ser efetivada e que, caso não seja cumprido, o Ministério da Saúde deve tomar as ações judiciais cabíveis para efetivação do acordo. Representante do CONASS concorda com o que foi posto, e que não acredita que existam dificuldades em relacionadas ao ustequinumabe, mas reconhece que em alguns casos existem barreiras legais para que a doação se viabilize, destacando a necessidade de se estabelecer um fluxo pós-incorporação antes da publicação da portaria. Os demais membros presentes se posicionaram favoravelmente à incorporação. 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 125ª Reunião Ordinária da Conitec, ocorrida em 06 de dezembro de 2023, recomendaram a incorporação do ustequinumabe para pacientes com doença Crohn ativa moderada-grave no SUS conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde. Após os esclarecimentos feitos pelo demandante e pelo especialista e a apresentação das contribuições de consulta pública, o Comitê entendeu que existe uma necessidade médica não atendida e que o ustequinumabe apresenta benefícios clínicos claros à população de interesse. Apesar do desconto modesto oferecido pela empresa, os parâmetros de custo-efetividade estão dentro do limiar de custo-efetividade proposto pela Conitec, com um impacto orçamentário considerado pouco expressivo. Destacou-se, entretanto, que a incorporação está condicionada à doação da dose de indução, com potencial revisão da proposta comercial junto à empresa caso não seja possível sua efetivação. Registro de deliberação nº 861/2023.

Apreciação inicial do fostensavir trometamol 600mg para o tratamento de indivíduos adultos vivendo com HIV multirresistente aos antirretrovirais.

Tecnologia: Fostensavir trometamol.

Indicação: Tratamento de indivíduos adultos multirresistentes vivendo com HIV ao elenco de medicamentos do SUS.

Solicitação: Incorporação.



Demandante: Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA/MS).

Apresentação: Pareceristas do Centro Colaborador do SUS para Avaliação de Tecnologias e Excelência em Saúde (CCATES/UFMG) e da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA/MS).

ATA: A reunião iniciou com apresentação por técnico do departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e infecções Sexualmente Transmissíveis (DATHI) que declarou não ter conflitos de interesse, e iniciou mostrando a Lei 9.313 que promove o acesso universal as pessoas portadoras do HIV. Na sequência, mostrou a epidemiologia nacional, 2022, com quase 1 milhão de pessoas vivendo com HIV/Aids no Brasil e mostrou o tratamento preconizado pelo PCDT, explicando os mecanismos de ação dos esquemas terapêuticos, e que existe um grupo de pacientes que ainda mantém falha virológica e assim passa por uma cascata de exames para a melhor indicação da linha de tratamento, e entre as linhas, haveria a indicação do fostensavir associado a outros antirretrovirais, e entre os antirretrovirais de uso restrito, na 3ª linha de tratamento, há 1333 pessoas fazendo uso de etravirina, 627 fazendo uso de maraviroque e 42 pessoas usando a enfuvirtida e que portanto, foi estimado que em torno de 500 pacientes seriam potenciais usuários do fostensavir, sendo então mais uma opção de terceira linha. Foi apresentado que o custo do medicamento é parecido com outros países, como a Argentina, com custo de R\$ 12.506,63 por mês, representando próximo a 4% do orçamento atual usado com medicamentos antirretrovirais. Posteriormente, mostrou dados de vida real e de alguns estudos que mostram que pacientes com alta carga viral, baixo nível de CD4 e resistentes ao tratamento são fatores de risco para morte mais precoce por doenças oportunistas. Além disso, foi mostrado a história de incorporação de novos tratamentos para terceira linha, com o último feito em 2016, e, portanto, há um longo período que pode chegar a quase 10 anos de pacientes sem controle da doença e sem opção de tratamento, que impacta no risco de transmissão do HIV. Concluiu com os motivos que o DATHI/SVSA está solicitando a incorporação do fostensavir, mostrando a necessidade programática de integralidade, equidade e a agenda de eliminação da epidemia de Aids como problema de saúde pública, enfatizando que é para uma população de alto risco de morte e que opções terapêuticas para este grupo de pessoas estão sem novas opções desde de 2016 e finalizou a necessidade de levar em consideração os custos indiretos que o doente acarreta quando está sem controle da doença. Na sequência foi realizada uma apresentação realizada pelo NATS – CCATS/UFMG que iniciou a apresentação mostrando dados similares da epidemiologia da doença no Brasil e citou a distribuição dos tratamentos atuais, e enfatizou que a demanda de incorporação é interna, com o preço ofertado pela empresa GSK foi de R\$ 11.803,80, que é 33% mais barato que o valor do PMVG18%. Na apresentação das evidências foi identificado o estudo BRIGHTE (5 estudos publicados) que tem um desenho de estudo diferentes, pois houve somente 8 dias de grupo placebo e já houve um open-label permitindo que todos os pacientes recebessem o fostensavir, fazendo com que ao final do estudo não houvesse grupo controle para comparação. Os resultados mostraram houve queda na carga viral e aumento significativo na resposta virológica. A qualidade de vida foi medida na semana 48, mas não há comparação com grupo controle e o principal motivo na falha a adesão ao tratamento foi de falta de eficácia, representando 1/5 da falta de



adesão. A contagem de linfócitos T-CD4+ foi melhorado ao longo do tempo em relação ao baseline, mas sem comparação com grupo controle. Os eventos adversos foram muito frequentes, próximo de 96% dos pacientes tiveram eventos adversos. Na sequência foi apresentado por outra técnica o estudo de avaliação econômica, com análise de custo-efetividade, considerando o cenário em discussão, na perspectiva do SUS, a medida de efetividade foi a resposta terapêutica (resposta virológica, <40 cópias HIV-1 por mL), e horizonte temporal de 1 ano. O modelo continha braços divididos pela contagem do CD4. As alternativas de tratamento foram o tratamento de base atual vs tratamento de base atual + Fostensavir e foi aceito como pressuposto que os benefícios verificados no ensaio clínico (mesmo com suas limitações metodológicas) eram exclusivos do fostensavir, assim, há um entendimento que a eficácia poderia estar superestimada. Em relação aos custos, foi considerado os custos médicos diretos das infecções oportunistas e os custos dos tratamentos. Desta forma, a razão de custo-efetividade incremental do fostensavir foi de R\$ 260.127,37. Como não havia como usar o limiar de custo-efetividade, foi realizado uma análise de fronteira da eficiência, que mostrou que o custo máximo do fostensavir foi de R\$ 19.819,82 e que o preço proposto da CMED era de R\$ 26.038,68. O impacto orçamentário uso um horizonte temporal de 2024 a 2028, com população elegível em 2023 de 690 pacientes e foi utilizado 2 cenários de aumento da população ao longo dos anos. No cenário 1 (conservador), com incremento anual de 10% e no cenário 2 (moderado) com incremento de 20% por ano, ambos iniciando com 10% no primeiro ano. O impacto orçamentário em 5 anos no cenário 1 foi de R\$ 105.001.554,35 e no cenário 2 foi de R\$ 254.366.765,82. Com relação a recomendação de outras agências internacionais, o NICE e o SMC não recomendaram a incorporação frente as evidências limitadas, o CADTH recomendou o reembolso, mas questionou as incertezas do modelo e da manutenção dos efeitos a longo prazo. No monitoramento do horizonte temporal, há 2 medicamentos registrados na FDA, mas ainda não tem nenhum registro no ANVISA. Na sequência houve fala da perspectiva do paciente, que declarou residência em João Pessoa, que tem 50 anos, e que já foi multitestado por diversos medicamentos e atualmente recebe o maraviroque e o dolutegravir, e que está com bom efeito do controle da carga viral, e que não recebeu nenhuma indicação do fostensavir, e provavelmente essa não indicação ao fostensavir se deveria a ele estar controlado, mas que seria importante uma alternativa para os pacientes que não são sensíveis ao maraviroque. Foi questionado sobre a sua não resposta aos esquemas terapêuticos e o paciente respondeu que teve que entrar na justiça para conseguir o maraviroque e que logo depois o maraviroque foi incorporado ao arsenal terapêutico. Na sequência houve uma nova fala do DATHI, ressaltando a complexidade dos ensaios clínicos de HIV, dado as diretrizes de tratamento atual e que não é a discussão do desenho do estudo não é exclusividade do fostensavir. Além disso, foi adicionado a reflexão de que o Brasil tem um contexto diferente de outros países, dado o programa precoce que houve do HIV no Brasil, e que a tendência não é aumentar o número de pacientes que precisarão de tratamento de terceira linha de novas tecnologias. A fala foi complementada por médico infectologista do DATHI e que pontuou que o desenho do estudo de ter o open-label no início do estudo é um problema ético, pois no momento do estudo não havia outra opção terapêutica e não seria ético estes pacientes não receberem a



nova tecnologia testada, dado a eficácia que foi apresentada no grupo de intervenção. Depois foi revisado dados da análise econômica por parte do plenário, de custos e da análise de custo-efetividade e de impacto orçamentário. Médico especialista trouxe a discussão do desenho do estudo, que não já são pacientes muito resistentes a reposta terapêutica, e com alto risco de morte e que manter estes pacientes sob placebo seria não ético, chamando atenção na coorte de pacientes não randomizados que provavelmente são mais parecidos com os pacientes do Brasil, que tiveram 17% de taxa de morte em 2 anos, mostrando que são pacientes muito vulneráveis ao não controle da doença, e que os eventos adversos do estudo BRITHE estão mais relacionados a condição clínica e não ao medicamento. Adicionou que não há tendência de aumento na coorte potenciais de uso do fostensavir. Especialista do DATHI ressaltou que o uso da terceira linha tem diminuído ao longo do tempo e que vai de encontro com a fala do especialista que não há uma tendencia de aumento na coorte de pacientes que precisarão do fostensavir. Desta forma, a diretora questionou os técnicos se esta tendência de diminuição e não aumento dos potenciais pacientes, impactaria nos resultados e se foi realizado alguma análise de sensibilidade. O técnico do NATS respondeu que a modelagem usou os dados exatos do estudo e que não foi feito análise de sensibilidade inicialmente. Membro do plenário, questionou se haveria algum ajuste de dose do fostensavir e se já há seguimento e conhecimento a manutenção da eficácia dos medicamentos atuais. O especialista respondeu que não há base teórica de ajuste de dose, nem para baixo e nem para cima, e que o tempo de seguimento de 24 a 96 semanas não há queda da eficácia e não há dados mais longos, mas que os primeiros 2 anos de tratamento são conhecidos como fator prognóstico de bons resultados ao longo do tempo. Representante da SAS, questionou se a heterogeneidade dos tratamentos do estudo, que foi multicêntrico, teria algum impacto sobre os resultados do estudo e se os pacientes da coorte da análise do impacto orçamentário já são os pacientes potenciais de uso do fostensavir. Os técnicos responderam que sim, a coorte já são os pacientes com falha aos esquemas terapêuticos, sem controle da doença, mas foi complementado que a utilização de medicamentos de resgate, é dado pela genotipagem com aconselhamento de um especialista e de uma câmara técnica do ministério da saúde, para o uso que destes medicamentos sejam indicados. O médico infectologista do DATHI fez uma fala que a população não é tão heterogênea, devido ao funil da indicação do uso deste medicamento e complementou que já há seguimento de 240 semanas com manutenção de 45% da resposta terapêutica. O membro do plenário, da SVSA, questionou se haveria algum critério para evitar uso de futilidade. O técnico do DATHI respondeu que sim, já há critérios rígidos, como por exemplo 6 meses sem resposta. Complementado pelo médico infectologista do DATHI que estes pacientes são muito graves, e são acompanhados de forma mais próxima e com experiência, e que a suspensão destes medicamentos é feita antes de 6 meses. Pois há câmeras técnicas que acompanham estes pacientes de alta complexidade. A diretora fez um resumo final, que era uma demanda interna da SVSA de um novo medicamento para o enfrentamento de pessoas com HIV, do subgrupo de pacientes que não respondem aos medicamentos disponibilizados atualmente, e que estão sem opção terapêutica, e que se entende as limitações das evidências e seus aspectos éticos, e que taxa de resultados poderia ser de 50%



dos pacientes e que o impacto orçamentário seria de 8 a 14 milhões por ano e dado todas as falas não ficou entendido que haveria impedimento na recomendação de incorporar a tecnologia o SUS. Além disso, ficou claro a mitigação de tratamento desnecessário pelo programa já implementado no tratamento do HIV no SUS. Foi pontuado que há uma expectativa de uma contribuição da empresa para deixar mais claro as incertezas sobre o preço e sobre algum ponto discutido na plenária. Também foi questionado se haveria impedimento de convidar a empresa para a reunião, dado que a demanda foi interna.

Este questionamento foi discutido pelos diversos membros do plenário, e ficou decidido que não haveria necessidade, dado o entendimento da matéria, e que posteriormente se houvesse necessidade, poderia ser aberto a possibilidade de um convite a empresa, mesmo nas demandas internas e que este tema deveria ser debatido nas reuniões administrativas para que o rito processual seja seguido. Todos os membros presentes declararam não ter conflitos de interesses.

Recomendação preliminar: Diante do exposto, os representantes do Comitê de Medicamentos da Conitec presentes na 125ª Reunião Ordinária da Conitec, ocorrida em 06 de dezembro de 2023, deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do fostensavir trometamol 600mg para o tratamento de indivíduos adultos multirresistentes vivendo com HIV ao elenco de medicamentos do SUS.

Informações adicionais da vacina dengue 1, 2, 3 e 4 (atenuada) para prevenção de dengue.

Tecnologia: Vacina dengue 1, 2, 3 e 4 (atenuada).

Indicação: Prevenção de dengue em indivíduos dos 4 aos 60 anos de idade.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Takeda Pharma Ltda.

Apresentação: Pareceristas do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Cardiologia (NATS/INC) e Diretor do Departamento de Imunização e Doenças Imunopreveníveis (DPNI), da SVSA/MS.

ATA: Inicialmente, os especialistas do Nats-INC apresentaram as respostas do demandante aos questionamentos do comitê de medicamentos e atualizaram os dados epidemiológicos, os resultados da avaliação econômica e do impacto orçamentário. A vacina deve ser aplicada em duas doses, com intervalo de três meses, tem indicação para a prevenção de dengue por qualquer sorotipo do vírus em indivíduos de 4 a 60 anos, independente de exposição prévia, e o valor unitário proposto inicialmente pela empresa foi de R\$ 170,00 por dose. A empresa Takeda adicionalmente propôs compra internacional diretamente com a sede, na qual não incidiria o ICMS, resultando em um preço inferior, de R\$ 139,40. A respeito dos questionamentos enviados para o demandante, o mesmo informou que a capacidade produtiva anual é de produção de 50.000.000 de doses em 5 anos, iniciando com 8.000.000 e aumentando gradativamente até



chegar a 11,5 milhões/ano no 5º ano. Retomaram os dados clínicos do estudo TIDES – DEN-301, e destacou que na publicação final do terceiro ano do estudo, houve uma redução da eficácia e houve variação entre as faixas etárias e desfecho (por exemplo, hospitalização). Os resultados foram considerados inconsistentes ao longo do período do estudo. Os dados dos 3 anos de estudo foi utilizado para o modelo da avaliação econômica. Sobre o questionamento do motivo para a empresa ter retirado o pedido de registro na FDA, eles informaram que a agência solicitou informações que não tinham e por este motivo, fizeram a retirada voluntária do pedido. A respeito do monitoramento de dados de segurança pós incorporação, a empresa informou que seguiria o plano de gerenciamento de risco apresentado à Anvisa, emitindo relatórios periodicamente. Há intenção de conduzir um estudo observacional pós comercialização para obter dados de mundo real em diversos países. Sobre a avaliação econômica, anteriormente baseada no valor de R\$ 170,00, onde em 100% das simulações a vacina não foi custo-efetiva, o modelo foi atualizado com o valor de R\$ 139,40, e em 99,1% das simulações não é custo-efetiva. Na apresentação inicial foi informado que para atingir o limiar de R\$ 40.000,00/QALY, a vacina precisaria custar R\$ 119,95. Com o novo preço proposto, sem ICMS, o impacto orçamentário foi modificado, não mais considerando as quantidades necessárias por faixa etária, e sim na compra de todas as doses disponibilizadas para a população. O valor ficaria em torno de R\$ 789 bilhões. Finalizada a apresentação dos especialistas do NATS, foi dada a palavra para o diretor do departamento de imunização e doenças transmissíveis (DPNI) para expor a perspectiva do departamento sobre a demanda. Manifestou que, as incertezas permanecem sobre a eficácia e segurança. Acrescentou que o preço ofertado pelo demandante representa o maior valor ofertado por uma vacina ao Ministério da Saúde em comparação à outras vacinas, como a da Covid e meningite. Informou que, após a apreciação inicial, reuniu-se com a Câmara Técnica Assessora de Imunização, e a mesma recomendou a não incorporação desta vacina e que o Ministério da Saúde promova estudos para avaliar a efetividade e segurança da vacina em regiões e populações específicas, preferencialmente os mais idosos, visto que é nesta população que ocorrem as hospitalizações e o risco de óbito é maior. Também abordou os dados epidemiológicos da doença. Finalizou propondo que, ao invés de incorporar a vacina, que seja feito o uso condicionado, em uma escala mais reduzida, para obter dados que permitam sanar as incertezas. Abriu-se então espaço para os membros do comitê expressarem suas opiniões. O representante do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS) expressou incertezas sobre efetividade, e discordou de que seja papel da Conitec estabelecer o condicionamento proposto pela Câmara Técnica, e que haveria outros caminhos, incluindo o compartilhamento de risco. A representante da Secretaria



de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde (SECTICS) questionou se a proposta do DPNI é de incluir a vacina em estudos clínicos ou incorporar para utilizar quantidades menores no programa de vacina. O diretor respondeu que há necessidade de imunizar, e que até o fim do ano deve ocorrer o registro da vacina produzida pelo Instituto Butantã, com uma capacidade maior de produção do que a Takeda. Destacou pontos importantes a se considerar na tomada de decisão: as projeções de casos de dengue são preocupantes, a restrição de acesso pode ser um problema e pode gerar pressão sobre estados e municípios, só que em paralelo, há incertezas. Reiterou a necessidade de incorporar com algumas restrições. A coordenadora-geral de vigilância de arboviroses informou que tem identificado dengue tipo 3 em vários estados, com casos autóctones, com predomínio no estado de Roraima. É um sorotipo que causa preocupação, apesar de não haver circulação de forma importante no país. O representante do Conselho Nacional de Saúde (CNS) chamou a atenção para a discussão em torno da eficácia e segurança, uma vez que tais dados já foram analisados pela Anvisa e que, se os membros do comitê consideram que não tem eficácia e segurança, a Conitec teria que fazer um pleito e encaminhar para a Anvisa. Também esclareceu aos membros para que decidam em relação à incorporação e caberá ao diretor do Programa Nacional de Imunizações definir as estratégias do programa com as respectivas restrições. O diretor do DPNI esclareceu que apesar da confiança na análise técnica conduzida pela Anvisa, toda nova vacina precisa de um programa intenso de farmacovigilância, para monitorar inclusive o aparecimento de eventos raros. No caso da dengue, em que há 4 sorotipos diferentes, com variação da eficácia entre os sorotipos e as faixas etárias, isso gera incertezas para o PNI e por este motivo vê a necessidade de estabelecer algumas restrições antes de dar acesso a toda a população. Frente às incertezas, considerou que o impacto orçamentário estava alto. O representante do CONASEMS questionou se era viável que o Comitê decidisse desfavorável ao pleito da empresa Takeda e o DPNI submetesse uma nova demanda com critérios da população elegível à vacinação com impacto orçamentário atualizado, ressaltando que não cabe à Conitec estabelecer os critérios de restrição. A diretora do DGITS explicou que seria um retrabalho desnecessário, visto que as evidências da eficácia seriam as mesmas, e que os ajustes na avaliação econômica e impacto orçamentário podem ser feitos neste momento. O representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) explanou sobre os dados de soroprevalência no Brasil e destacou a importância da decisão em parceria com o PNI e da necessidade de deixar claro que se houver a incorporação, não haverá implementação imediata. O diretor do DPNI expôs que gostaria de adquirir a vacina e a qualquer momento, voltar a avaliá-la junto com a Conitec, para que as decisões sejam tomadas em conjunto e as responsabilidades sejam compartilhadas,

visto que há lacunas de conhecimento que serão preenchidas e que se trata de um insumo caro. Para finalizar, a representante da SECTICS resumiu todos os pontos expostos pelos participantes e assim encaminhou para votação: i. há uma projeção do aumento do número de casos de dengue, distribuição dos casos varia entre as regiões e o sorotipo 2 tem maior prevalência; ii. Os dados de eficácia demonstraram que a vacina reduz em 62% os casos e em 84% a hospitalização. Não tem eficácia comprovada para o sorotipo 3 e 4; iii. Para a vacina ser custo efetiva, teria que aplicar um desconto de aproximadamente 30% sobre o valor proposto; iv. A proposta do demandante não correspondeu ao cenário epidemiológico identificado pela vigilância de arboviroses; V. O DPNI propôs que a Conitec avalie a proposta de incorporação com uso condicionado, restringindo à população de maior risco, regiões de alta carga e transmissão da doença, aliado a um estudo de efetividade e a necessidade de uma proposta de monitoramento (farmacovigilância), com reavaliação da incorporação posteriormente; vi. Existe uma restrição de doses pela capacidade produtiva do fabricante; vii. O DPNI precisará definir os critérios e o programa de monitoramento; viii. Existe uma recomendação da OMS para que a vacina seja disponibilizada para a faixa etária de 6 a 16 anos, mas deixa a critério dos países, conforme carga da doença e velocidade de transmissão. Não há evidências quanto à vacinação em massa. Dessa forma, a proposta inicial da empresa Takeda seria indeferida, mas haveria a incorporação da tecnologia. Para finalizar, a representante solicitou aos membros do comitê para que a demanda fosse para consulta pública com o prazo reduzido para contribuições, ficando disponível por 10 dias, para agilizar o processo de incorporação, dada a relevância da tecnologia.

Recomendação: Os membros do Plenário presentes na 125ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 06/12/2023, sem nenhuma declaração de conflito de interesse, deliberaram por unanimidade, recomendar a incorporação da vacina dengue 1, 2, 3 e 4 (atenuada) para prevenção de dengue, condicionada a estudos de farmacovigilância ativa, para monitoramento de dados de efetividade e segurança, reavaliação da incorporação em período a ser definido, com plano elaborado pelo DPNI para definir a estratégia de vacinação, e com redução no preço proposto pela empresa Takeda. Foi assinado o Registro de Deliberação nº /2023.

ME	INSTITUIÇÃO
----	-------------



andre Martins de Lima	SE/MS
diosvam Martins Alves de Sousa	ANVISA
tiiane Rocha de Oliveira	NATS
ardo David Gomes de Sousa	SAES/MS
n da Silva Chaves	CONASEMS
herme Loureiro Werneck	SVSA/MS
er Dobis Bernarde	CONASS
da Silva Rodrigues	SGTES/MS
Eduardo Lutaif Dolci	AMB
ene Fontes Schluckebier Bonan	SECTICS/MS
on Augusto Mussolini	CNS
ícia Gonçalves Freire dos Santos	SAES/MS
ro Ivo Sebba Ramalho	SE/MS

07 de dezembro de 2023

Apresentação das contribuições de consulta pública da beta-agalsidase para o tratamento da doença de Fabry clássica em pacientes com oito anos de idade ou mais.

Tecnologia: Beta-agalsidase.

Indicação: Tratamento da doença de Fabry clássica em pacientes com oito anos de idade ou mais.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 15ª Reunião Extraordinária da Conitec, realizada no dia 19 de setembro de 2023, deliberaram, por maioria simples, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS, de beta-agalsidase para o tratamento da doença de Fabry clássica em pacientes com oito anos de idade ou mais. Para essa recomendação, os membros reconheceram que as evidências científicas demonstram similaridade de eficácia, segurança e efetividade de beta-agalsidase em



relação ao comparador disponível no SUS. No entanto, concluíram que não foram apresentadas vantagens econômicas competitivas para a incorporação de mais uma opção similar para a mesma condição clínica.

Consulta Pública (CP) nº 48/2023: Disponibilizada no período de 01/11/2023 a 20/11/2023.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 48/2023: realizada por pareceristas do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Departamento de Farmácia da Universidade Federal do Paraná – NATS/UFPR.

ATA: A reunião iniciou com a apresentação da empresa contextualizando a doença, tratamento, e sobre a proposta de preço, explicando que propôs uma redução de valor de aproximadamente 10% em relação a primeira submissão. Demonstraram o modelo econômico utilizado, em relação a nova proposta de preço, que apresentou uma economia de R\$2,4 milhões por ano por paciente, demonstrando que em todos os cenários propostos há uma economia substancial. A demandante também esclareceu sobre as recomendações de incorporação em outros países e ressaltaram que não houve recomendação para todas as agências. Apresentaram os benefícios adicionais da inclusão de beta-algasidase como uma alternativa terapêutica para o SUS, e destacaram que alfa e beta- algasidases não são intercambiáveis. Após a apresentação do demandante o representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) relatou que os pontos os quais ficaram com dúvidas na apreciação inicial da demanda foram esclarecidos pela empresa, permanecendo a incerteza sobre a intercambialidade de alfa-algasidase e beta-algasidase e pede esclarecimentos por parte da empresa. A especialista esclareceu a diferença entre as moléculas alfa e beta, destacando que mesmo em pacientes com anticorpos os pacientes respondem melhor ao uso da betaalgasidase, e que os anticorpos não prejudicam a eficácia do tratamento no paciente. A representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS) perguntou se a especialista já utilizou as duas moléculas. A especialista afirmou que não teve pacientes que utilizaram a alfa-algasidase. A representante da SECTICS confirmou com a empresa que o desconto proposto não seria apenas para o primeiro ano e sim para eventual incorporação do medicamento. Na sequência, a colaboradora do Nats apresentou o contexto da demanda e as contribuições recebidas no período de consulta pública, a qual ficou vigente no período de 01/11/2023 a 20/11/23. Foram recebidas 1.419 contribuições, sendo pelo 155 pelo formulário para contribuições técnico-científicas e 1.264 pelo formulário para contribuições de experiência e opinião. As contribuições foram predominantemente contrárias à recomendação preliminar da Conitec. Quanto às contribuições técnico-científicas relacionadas às evidências clínicas, a maioria destacou principalmente a eficácia da beta-agalsidase e sua importância como uma alternativa terapêutica para alguns perfis clínicos de pacientes com doença de Fabry que podem ficar desassistidos caso não seja incorporada. Quanto às contribuições técnico-científicas relacionadas às evidências econômicas, a maioria sugeriu possibilidade de economia em caso de incorporação, o enfrentamento a barreiras de acesso e o impacto na vida dos pacientes. A empresa fabricante da tecnologia avaliada, realizou nova proposta comercial, com preço proposto de R\$ 5.250,00 por frasco-ampola com 35mg de beta-agalsidase, mantendo todas as demais condições apresentadas no dossiê de submissão



inicial. Com essa nova proposta de preço, a análise de custo-minimização resultou em economia de recursos acima de 25 mil reais por paciente por ano, e na análise de impacto orçamentário observou-se que a incorporação da beta-agalsidase pode levar a uma economia acima de 20 milhões de reais acumulados ao longo de 5 anos. 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. Após apresentação do NATS a representante da SECTICS pediu para a representante do NATS explicar novamente sobre a contribuição da Takeda que declarou não ter sido respondido no relatório a eficácia e segurança da beta-algasidase considerando as evidências de baixa qualidade. O NATS respondeu declarando que não encontraram estudos mostrando diferença entre as duas moléculas. Na sequência a representante da SECTICS perguntou a especialista presente sobre a idade referenciada em bula para o uso da alfa e beta-algasidase e se na prática clínica essa diferença é relevante. A especialista explicou que o sistema de produção das duas enzimas é diferente. Como profissionais de saúde a troca constante de uma enzima para outra com frequência não é prudente. Quanto a idade a especialista destaca a importância de estar bem definido no protocolo pois há uma discussão no meio clínico de quando iniciar o tratamento para a doença de Fabry sendo de maneira geral iniciado o tratamento por volta dos 5 anos de idade. A grande questão é a diferença de doses entre as duas enzimas. Existem estudos que mostram que doses maiores seriam mais benéficas que no caso seria a beta-algasidase. O tempo de infusão também é diferente entre as duas enzimas tendo a beta -algasidase um tempo mais longo. Pacientes que se prediz serem mais graves o ideal é que iniciem com doses maiores de enzimas que no caso é a beta -algasidase. A ANS questionou sobre uma contribuição apresentada na CP que solicitou audiência pública para abordar outros aspectos que não foram citados e questionou a especialista se há algo que não foi explorado pelo comitê de medicamentos, e especialista disse que talvez uma abordagem sobre monitoramento tecnológico referente a uma terceira enzima peguilada que está em desenvolvimento para doença de Fabry. A SAES questionou a especialista de no caso do PCDT deixar especificado a autonomia de prescrição pelo clínico se considerando que aproximadamente 90% dos casos seria da forma clássica isso levaria a uma maior prescrição da forma beta da enzima. A especialista afirmou que não tem dados no Brasil para dizer a percentagem da forma clássica. Afirmou que homens costumam desenvolver quadros mais graves que mulheres e que isso deve ser levado em conta na questão de proporções e também a importância de se definir o que será considerado as formas clássicas da doença. A representante da SECTICS perguntou a especialista se na eventual incorporação das duas moléculas se seria possível criar critérios para uso de uma ou outra ou se ficaria somente a cargo do especialista. A especialista afirmou ser possível a criação de critérios no PCDT. Não houve mais perguntas e o Comitê encaminhou para deliberação final. Todos os membros presentes declararam não ter conflitos de interesses.

Recomendação final: Diante do exposto, os membros do Comitê de medicamentos, presentes na 125ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 07 de dezembro de 2023, deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação da beta-agalsidase para o tratamento da doença de Fabry clássica em pacientes com oito anos de idade ou mais. Para essa recomendação os membros do Comitê de Medicamentos consideraram que não foi verificada diferença na eficácia da beta-agalsidase quando comparada com a terapia atualmente disponível no SUS, a aparente preferência de alguns especialistas na prescrição da beta-agalsidase em pacientes com perfil clássico da doença, a possibilidade de desabastecimento de uma das enzimas e a redução de preço da tecnologia pela empresa fabricante. Foi assinado o Registo de Deliberação nº 862/2023.

NOME	INSTITUIÇÃO
José Eduardo Lutaif Dolci	AMB
Carlos Eduardo Menezes de Rezende	ANS
Claudiosvam Martins Alves de Sousa	ANVISA
Eduardo David Gomes de Sousa	SAES/MS
Elton da Silva Chaves	CONASEMS
Ivalda Silva Rodrigues	SGTES/MS
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	SECTICS/MS
Nelson Augusto Mussolini	CNS
Patrícia Gonçalves Freire dos Santos	SAES/MS
Roberto Eduardo Schneiders	SECTICS/MS