



Ata da 14ª Reunião Extraordinária da Conitec -

Comitê de Medicamentos

Membros do Comitê – 26 de abril de 2023

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

Apreciação inicial do emicizumabe para o tratamento profilático de pacientes com até 12 anos de idade com hemofilia A, moderada ou grave, sem inibidores do fator VIII.

Título do tema: Emicizumabe para o tratamento profilático de pacientes com até 12 anos de idade com hemofilia A, moderada ou grave, sem inibidores do fator VIII.

Tecnologia: Emicizumabe.

Indicação: Profilaxia em pacientes com até 12 anos de idade com hemofilia A, moderada ou grave, sem inibidores do fator VIII.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Apresentação: Pareceristas do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (Nats/IMS/UERJ).

ATA: A reunião foi iniciada com a apresentação do contexto da demanda, pelo parecerista do Nats. Também foram apresentados o contexto clínico e de tratamento da hemofilia A (HA), a ficha técnica do emicizumabe e a pergunta de pesquisa estruturada. As evidências consideradas elegíveis na busca foram apresentadas por desfechos desejáveis e indesejáveis do uso do emicizumabe, a qualidade metodológica dos estudos foi considerada com relação ao seu respectivo risco crítico de viés e a certeza de evidência foi considerada baixa para todos os desfechos. Sobre a evidência clínica, os desfechos críticos avaliados foram a taxa de sangramento anualizada (TSA) e a frequência de sangramentos articulares durante o acompanhamento. Após a análise da qualidade metodológica e do nível de evidência considerou-se crítica a qualidade metodológica e baixa a certeza da evidência de que o emicizumabe é efetivo no tratamento da HA grave em pacientes com idade igual ou menor que 12 anos, sem inibidores do fator VIII. As principais limitações da evidência disponíveis dizem respeito à ausência de um grupo comparador em um estudo observacional. A análise de custo-



efetividade proposta pela empresa foi apresentada, citando-se os seus pressupostos, custos considerados e parâmetros adotados, e, por fim, o resultado da razão de custo-efetividade incremental foi apresentado como sendo igual a R\$ 4.183.998,35/QALY. Quanto ao impacto orçamentário, a estimativa populacional e os diferentes cenários de incorporação baseados em propostas de *market share* diferentes resultaram em uma expectativa de impacto orçamentário em cinco anos de R\$ 944.524.046,39, no cenário base. Limitações dos modelos apresentados incluem, principalmente, o fato de que não foram considerados dados de pacientes com hemofilia A de grau moderado. Em seguida, uma técnica do DGITS apresentou o monitoramento do horizonte tecnológico, no qual foram identificadas cinco potenciais tecnologias para compor o esquema terapêutico da hemofilia A. Em outro momento, a representante de paciente selecionada por chamada pública, uma mãe de paciente com hemofilia A, apresentou o processo de diagnóstico e tratamento do filho. Quando houve suspeita clínica, a criança apresentava um sangramento intracraniano que precisava ser cirurgicamente tratado, no entanto, para a realização dessa cirurgia, e ainda sem o efetivo conhecimento do diagnóstico de hemofilia, os médicos esbarraram na dificuldade de obtenção de acesso venoso para administração de fatores de coagulação na criança. Feito o acesso por meio de mini cirurgia. Após três meses com o uso de um cateter, a criança teve um quadro de infecção bacteriana e perdeu os movimentos dos membros superiores e inferiores. Após tratado o quadro, em ambiente hospitalar, o acesso venoso para o tratamento profilático foi feito em diferentes partes do corpo, até que se conseguisse um acesso estável para a realização do tratamento no longo prazo. Respondendo a questionamentos, a mãe esclareceu que outros tipos de cateter foram testados e os médicos não obtiveram êxito. A rotina de cuidados com a criança requer atenção especial na higienização da região onde o cateter fica permanentemente instalado para infusão do fator VIII. Por receio e para evitar contaminação e malcuidado com o cateter, a criança não frequenta ambiente escolar. Iniciadas as discussões entre os membros do Comitê, a representante do CNJ questionou qual seria a diferença da administração entre o fator VIII e o emicizumabe. O representante da ANS questionou qual a diferença da demanda proposta com a recomendação de incorporação feita pela Conitec em 2019. Foi esclarecido por representante do DGITS que a demanda já avaliada foi para pacientes com hemofilia A com inibidores e que não responderam ao tratamento com indução de imunotolerância. Com a fala, o representante da Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados (CGSH/SAES/MS) apresentou um embasamento legal do trabalho exercido pela CGSH e de como se dá a priorização de demandas com vistas a melhor organizar e atender aos pacientes. Sobre o emicizumabe, comentou que para os pacientes hemofílicos do tipo A, o tratamento atualmente disponível no SUS (fator VIII) atenderia os



pacientes de forma eficaz e segura, isto porque cerca de 10% dos pacientes seriam do tipo grave ou moderado, situação contemplada pela indicação da tecnologia demandada. De qualquer forma, nenhum paciente diagnosticado estaria desassistido. A especialista convidada pelo Comitê, Dra. Margareth Ozelo, reportou sua experiência no cuidado do paciente com hemofilia A. Em sua opinião, uma das questões mais relevantes e que mudou o cenário de cuidado da hemofilia A foi o início do tratamento subcutâneo com emicizumabe logo após o nascimento. Reconheceu o potencial profilático do emicizumabe e citou as dificuldades do tratamento, o qual requer estabelecimento de acesso venoso em pacientes tratados com o fator VIII, situação que exige pelo menos 3 infusões durante a semana, o que pode vir a ser contornado pela forma de administração subcutânea de emicizumabe. Esclareceu ao Comitê que os pacientes sem inibidores não estão atualmente desassistidos de tratamento no SUS, que o emicizumabe pode ser interrompido a qualquer tempo do tratamento e que, nesses casos, seja retomado o tratamento com o fator VIII, sem comprometer a eficácia do tratamento. Em esclarecimento ao questionamento do representante do Conass, a especialista ressaltou a não inferioridade do emicizumabe em relação ao fator VIII e a superioridade, a depender do grupo a ser beneficiado, em termos de aderência, ajuste de dose e frequência de infusão, considerando a via de administração subcutânea. A representante do DGITS solicitou que a especialista comentasse sobre os estudos com a tecnologia na população infantil, que são mais escassos e com mais baixa qualidade. Ela acrescentou reflexão sobre o fato de o emicizumabe já ter sido incorporado para outra indicação de pacientes, e que, considerando esse fator, haveria certa previsibilidade de benefícios do medicamento na população infantil, assim como já é conhecidamente na população adulta. A especialista convidada concordou que se trata de uma doença rara, importante, para a qual os estudos são muito mais escassos na população infantil, mas que em pacientes adultos muitas vezes se usa um comparativo histórico da doença em que, ao longo do tempo, é observada a queda das taxas de sangramento. Um cenário diferente ocorre com a população infantil, para a qual não se tem esse acompanhamento no longo prazo, pois os casos de sangramento dão-se simultaneamente aos primeiros marcos da infância, como o início da caminhada, quando surgem os primeiros traumas de sangramento ou sequelas articulares espontâneas. O representante do Conasems agradeceu os esclarecimentos e comentou sobre a importância de se considerar a premissa de não inferioridade entre emicizumabe e fator VIII, principalmente em um cenário onde se tem um nicho específico de pacientes e quando há uma oferta de cuidado no SUS, o fator VIII. Referiu acreditar que a melhor estratégia a ser adotada seria o Comitê analisar melhor o cuidado disponível no SUS para os pacientes e sugeriu, por fim, que fossem apresentadas informações adicionais ao cuidado atual com fator VIII, incluindo o



que se tem estruturado em relação a políticas de saúde dentro da política nacional de sangue e de complexo industrial para que se possa colocar esta tecnologia em avaliação como alternativa terapêutica ofertada pelo SUS. Propôs como reflexão hipotética um cenário no qual o Comitê tenha recomendado a incorporação de emicizumabe e questionou como se daria a condução da implementação dessa tecnologia, se outros elementos deveriam ser considerados da perspectiva do SUS ou se todas as informações apresentadas já seriam suficientes. Em resposta, o representante da área técnica comentou sobre o âmbito geral da política e expressou argumentação de limitação da discussão no âmbito da população infantil, mas corroborou com a informação de que o emicizumabe atende a uma demanda muito importante de pacientes, referente ao próximo item de pauta da reunião, sobre pacientes com HA com inibidores e sem restrição de idade, acrescentando que cerca de 150 pacientes novos seriam anualmente elegíveis para o tratamento com emicizumabe. Sobre o complexo industrial comentou de forma limitada, por considerar que o assunto extrapola a competência da Coordenação que representa, que decisões técnicas de tal natureza não deveriam se imiscuir com discussões sobre a sustentabilidade de um ou outro complexo específico, mas que, por outro lado, daria importância à reflexão da questão por parte do Comitê, pois uma vez que a tecnologia seja incorporada ao SUS, isso poderia resultar na redução do uso de fator VIII no tratamento dos pacientes. Em seguida a representante do CNJ questionou aos especialistas sobre quantas crianças estariam na faixa de idade menor de 6 anos, que parece ser a faixa de idade que mais se beneficiaria do medicamento, como seria estabelecida a posologia para estas crianças na primeira infância e como seria possível saber se a dose estaria adequada ou excessiva. Questionou, ainda, como se dá o cuidado dessa população em outros países, a fim de que outras recomendações pudessem orientar a elaboração de um protocolo no Brasil. Em esclarecimento, a especialista comentou sobre os estudos feitos em populações de crianças, mas não soube informar, na ocasião, o número exato de pacientes que seriam elegíveis e que estariam na faixa de idade questionada. Acrescentou que a dose a ser utilizada no tratamento tem sido adotada como a dose padrão estabelecida em estudo, ou seja, doses de ataque de 3 mg/kg por semana durante 4 semanas, de forma subcutânea, seguida do tratamento de manutenção, que consistiria no uso de 6 mg/kg uma vez por semana a cada 15 dias. Essas doses seriam adequadas e os níveis plasmáticos da droga durante várias semanas no organismo teria sido comprovada. Informou que doses maiores não comprometeriam ou causariam riscos a nenhum desses pacientes. Enfim, concluiu que não há riscos comprovados da associação do fator VIII com o emicizumabe. Acrescentou que os riscos seriam diferentes em outras populações, que não a de crianças. Em complemento, a representante dos pareceristas informou que foi incluído na



evidência clínica do relatório de recomendação um estudo em que foi apresentado um tratamento de indução e de manutenção com as posologias respectivas que foram citadas pela especialista. Demais discussões sobre o presente item foram feitas no item seguinte da pauta da reunião, em que foi avaliado emicizumabe para outra população de pacientes com HA. Todos os presentes declararam não ter conflitos de interesse com a matéria.

Recomendação final: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 14ª Reunião Extraordinária da Conitec, no dia 26 de abril de 2023, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS do emicizumabe para o tratamento profilático de pacientes de até 12 anos de idade com hemofilia A, moderada ou grave, sem inibidores do fator VIII.

Apreciação inicial do emicizumabe para o tratamento profilático de pacientes com hemofilia A, moderada ou grave, e anticorpos inibidores do fator VIII, sem restrição de faixa etária, exceto para aquelas em tratamento de indução à imunotolerância.

Título do tema: Emicizumabe para o tratamento profilático de pacientes com hemofilia A, moderada ou grave, e anticorpos inibidores do fator VIII, sem restrição de faixa etária, exceto para aquelas em tratamento de indução à imunotolerância.

Tecnologia: Emicizumabe.

Indicação: Tratamento profilático de pacientes com hemofilia A, moderada ou grave, e anticorpos inibidores do fator VIII, sem restrição de faixa etária, exceto para aquelas em tratamento de indução à imunotolerância.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Apresentação: Pareceristas do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (Nats/IMS/UERJ).

ATA: A reunião foi iniciada com a apresentação do contexto da demanda pelo parecerista do Nats. Foi resgatada qual a indicação de uso inicialmente recomendada para incorporação ao SUS e foi esclarecida que a proposta apresentada se trata de uma proposição de ampliação de uso para os pacientes com inibidores que não tiveram resposta à indução de imunotolerância. As evidências clínicas são provenientes de 3 ensaios clínicos: HAVEN 1, HAVEN 2 e STACEY. Exceto pelo estudo HAVEN 1, que inclui uma comparação aleatória, trata-se de estudos clínicos abertos, não randomizados, de braço único, incluindo pacientes de todas as idades. A comparação aleatória resultou em uma proporção de ausência de sangramentos em 6 meses de 62,9% com



uso do emicizumabe contra 5,6% sem o uso de emicizumabe. Em relação à taxa anualizada de sangramentos, ao final de 6 meses, observou-se uma taxa de 2,9 eventos no grupo tratado com emicizumabe contra 23,3 no grupo não tratado com emicizumabe, representando uma redução de 87% a favor da profilaxia. Enfim, os estudos demonstraram ganhos clinicamente relevantes em termos de qualidade de vida relacionada à saúde. Na análise de custo-efetividade foram constatadas algumas incoerências frente à indicação proposta pelo demandante. Apesar disso, os resultados mostraram o emicizumabe como uma alternativa mais barata e mais efetiva que os agentes de *by-pass*, enquanto evitados os custos diretos médicos produzidos para o SUS. A razão de custo-efetividade incremental estimada foi de R\$ 26.138.504,76/QALY. Na análise de impacto orçamentário, os resultados apresentaram uma economia para o SUS próxima a R\$ 400 milhões ao final de 5 anos. Iniciadas as discussões do Comitê, o representante do Conass parabenizou a análise apresentada pelo Nats e reiterou a importância e a certeza da evidência apresentada, apesar de não possuir grupo controle ativo. A representante do CNJ sugeriu que fique bem claro nas discussões que o emicizumabe já está disponível no SUS para pacientes com inibidores e qual seria benefício alcançado com a profilaxia desses pacientes comparados àqueles tratados com agentes de *by-pass*. Questionou os especialistas presentes a respeito da taxa de sucesso da estratégia de cuidado desses pacientes com essa tecnologia e se haverias falhas do tratamento com emicizumabe após uma exposição de longo prazo. O parecerista do Nats confirmou que sim, para essa segunda questão, isto é, que há uma baixa porcentagem de pacientes que desenvolveria inibidores pelo uso contínuo e de longo prazo de emicizumabe (0,45% em uma média de 45 anos de uso). Em seguida, uma técnica do DGITS apresentou o monitoramento do horizonte tecnológico, por meio do qual foram identificadas sete potenciais tecnologias para compor o esquema terapêutico da hemofilia A. Na seção da perspectiva do paciente, um pai de paciente com hemofilia A apresentou sua experiência no cuidado do filho, que iniciou o tratamento com o fator VIII pelo hemocentro mais próximo à sua residência, no Estado do Sergipe. A partir de uma diminuição de resposta ao tratamento e do aumento do número de sangramentos, a família conseguiu por meio de uma demanda judicial que o filho iniciasse o uso do emicizumabe, aos dois anos e cinco meses de idade, e, desde o último ano, não teria sido reportado um único sangramento ou problemas relacionados às articulações. As doses do medicamento são feitas a cada 15 dias e os sintomas não são mais observados pelo pai e familiares da criança. Para a família, o tratamento com emicizumabe melhorou consideravelmente a qualidade de vida da criança, que hoje frequenta a escola e convive com outras crianças, amigos e familiares. Uma das representantes do DGITS comentou sobre algumas fragilidades da demanda. Primeiro, que os pacientes da demanda que não têm inibidores teriam



dois caminhos no nó de decisão para tratamento, fazer o uso de fator VIII ou de tratamento com indução de imunotolerância, portanto, para a demanda caberia uma análise muito mais simples que aquela que foi apresentada pelo demandante. O representante do Conass questionou os pareceristas sobre a robustez dos resultados da análise de impacto orçamentário e sobre os valores evitados caso o emicizumabe fosse incorporado. O parecerista esclareceu que muitos parâmetros imputados no modelo tiveram como fonte painéis de especialistas, como número de artroplastias e taxa de internação, enquanto outras premissas tiveram como fonte estudos de coorte, portanto, consideraria o modelo de robustez moderada. Do seu ponto de vista, as inconsistências comentadas pelo DGITS procedem e o modelo seria mais completo que o necessário, contendo informações que poderiam confundir a interpretação dos resultados. Diante dessa preocupação, uma análise final foi feita pela equipe, na qual o número de pacientes sem inibidores (dado do demandante) que iniciam o modelo foi zerado para considerar apenas pacientes com inibidores. Foi observado que as estimativas se mantinham corroboradas pelo cenário base. O especialista médicocomentou sobre a importância do tratamento dos pacientes para o nicho e disse considerar que a eficácia e a segurança do medicamento já estão mais que claras pela apresentação de evidências. No entanto, comentou que esta fala não deveria prejudicar a análise de uma forma geral. Sobre o corpo de evidências, comentou que existem diferenças muito grandes que podem ser observadas entre os dados de mundo real. Comentou ainda sobre outras limitações no modelo, entre as quais estariam a possibilidade de que o tratamento existente no SUS seria sub ótimo para os pacientes que teriam a necessidade de agentes de *by-pass* sob demanda ou em profilaxia e que o fato de que o emicizumabe seria uma alternativa nesses casos. Sobre os custos modelados para o comparador, o fator VIII, seriam quase 90% a 100% superiores ao custo que o Ministério da saúde tem para adquirir ambos os medicamentos, o que poderia afetar também a análise de sensibilidade do modelo. Outro aspecto apontado pelo especialista é o de que a estratégia de tratamento que foi lançada não seria a estratégia utilizada pelo Ministério da Saúde e também não estaria descrita nos manuais de tratamento de hemofilia. Comentou, enfim, sobre o tempo de tratamento considerado no relatório, segundo o qual o tratamento sob demanda na prática duraria em média de 2 a 3 horas, enquanto que o modelo proposto teria considerado uma média de 12 horas para o tratamento com agentes de *by-pass*, o que não corresponde à realidade. De acordo com o especialista, essas variações, bem como o custo, poderiam ser determinantes para a tomada de decisão, por se tratar de valores expressivamente altos, portanto, todos os pontos levantados deveriam ser analisados com cautela. O representante parecerista do Nats acrescentou que a taxa anualizada de sangramento não teria sido computada para pacientes menores de 12 anos no modelo, então



este seria um outro problema. Questionou os especialistas médicos presentes sobre qual seria o impacto dessa informação no modelo e, além disso, informou que para os pacientes que estão fazendo tratamento com agentes de *by-pass*, duas cirurgias de artroplastia foram consideradas ao longo da vida, tendo questionado, ainda, se este número de cirurgias também seria possivelmente real e se teria impacto importante nos custos. Em esclarecimento a especialista médica convidada comentou sobre as complicações do tratamento de reposição com o fator VIII, que seria o desenvolvimento do anticorpo inibidor. Em torno de 70% dos pacientes teriam a possibilidade de desenvolver inibidores em pelo menos 50 dias de exposição ao tratamento. Segundo sua experiência, esse seria um grupo considerado como desassistido. Entre os estudos que foram apresentados pelo Nats, comentou que o HEAVEN-1, no qual foram tratados 49 pacientes, chama a atenção porque eram pacientes que estavam fazendo tratamento profilático com agente de *by-pass*, com baixa eficácia, e que quando houve migração para a profilaxia com o medicamento, o número de sangramentos caiu drasticamente, tendo sido possível observar que quase 70% não teve nenhum tipo de sangramento. Sobre o risco dos pacientes expostos ao emicizumabe desenvolverem anticorpos, comentou sobre um compilado mais recentemente publicado de pacientes que fizeram uso do medicamento e essa proporção de pacientes que desenvolveram anticorpos foi de 5%. No entanto, menos de 0,1% apresentaria alguma justificativa para a mudança do tratamento. Acrescentou, a respeito do tratamento de indução de imunotolerância, que seria a única opção disponível no SUS aos pacientes com inibidor, mas que, com o tempo, os anticorpos acabariam sumindo e o paciente poderia novamente tolerar o fator VIII. Destacou que o tratamento de imunotolerância, no entanto, não seria um substitutivo para o emicizumabe naqueles pacientes. Mas além disso, haveria um grupo enorme de pacientes que não foi respondedor ou não pôde fazer uso de tratamento de indução de imunotolerância e, portanto, teria como solução de tratamento uma superdosagem de fator VIII. A maior justificativa para incorporação do medicamento seria aquela relativa aos pacientes com inibidores, que têm uma maior frequência de sangramento e cujo tratamento atual seria de altíssimo custo, com baixa eficácia. O representante do Conasems comentou sobre preocupações com as políticas públicas, com base nos esclarecimentos apresentados pela especialista, pois foi falado sobre um tratamento que tem alternativa e custo alto. Concordou que a modelagem econômica poderia ter sido menos complexa, mas que não modifica o entendimento sobre a necessidade de manutenção da alternativa de indução da imunotolerância. Observou que o emicizumabe seria importante para o nicho de pacientes com inibidores e comentou sobre a importância de dados adicionais para confirmar o cenário *cost-saving* da tecnologia. A representante do CNJ questionou se as cirurgias de artroplastias foram



consideradas num horizonte curto de cinco anos de impacto orçamentário, o que não parece ter justificativa clínica, tendo sido, a seguir, esclarecido pelo pareceristas que tal valor não foi considerado. Outro ponto argumentado, diante das explicações da especialista, foi acerca da população beneficiada pela tecnologia, isso porque a proposta indica o medicamento para pacientes com doença moderada a grave, com inibidores. Este grupo, cuja profilaxia não estaria sendo responsiva ao fator VIII e, portanto, estaria desassistida, apresenta uma frequência de sangramento maior e que, portanto, caberia como um nicho na análise. Em termos de eficácia, que já foi demonstrada, e considerando uma certeza de evidência moderada, o modelo levantou preocupações por ter muitos pressupostos, então foi proposto que essa questão fosse melhor trabalhada para que se tenha certeza desse ponto. Questionou os colegas sobre a restrição de nicho de pacientes, o que resultaria em uma análise mais precisa em termos de impacto orçamentário. E, por fim, comentou que o preço do medicamento seria uma preocupação e que após a incorporação o aumento do valor poderia ser um problema para o SUS e para as políticas de saúde. Em resposta, sobre a perspectiva de nichar o grupo de pacientes beneficiados pelo uso do emicizumabe, a especialista acrescentou que a proposta estaria correta, para pacientes que têm inibidores, e que não limitaria o paciente para o acesso à indução de imunotolerância, isso porque ao alcançar uma idade favorável ao tratamento com infusão e, havendo necessidade causada por aumento de sangramento, haveria a possibilidade de adesão ao tratamento de indução de imunotolerância. O representante da Anvisa concordou com os posicionamentos apresentados e ressaltou que um protocolo deveria ser apresentado para identificar o grupo a ser melhor beneficiado, o que justificaria a atualização do modelo. O representante do Conass comentou que qualquer alteração na modelagem econômica não iria modificar o seu entendimento sobre a demanda, portanto, encaminhou voto favorável à incorporação. O representante do Conasems relatou acreditar que alguns apontamentos feitos pelos especialistas poderiam enriquecer o documento, no entanto, também não acredita que uma modificação na análise econômica modificasse o entendimento sobre a demanda. Os demais membros presentes acompanharam os votos e foram favoráveis à incorporação do medicamento e encaminhamento à Consulta Pública. Todos declararam não ter conflitos de interesses com a matéria.

Recomendação final: os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 14ª Reunião Extraordinária da Conitec, no dia 26 de abril de 2023, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação no SUS do emicizumabe para o tratamento profilático de pacientes com hemofilia A, moderada ou



grave, e anticorpos inibidores do fator VIII, sem restrição de faixa etária, exceto para aqueles em tratamento de indução à imunotolerância.

Apreciação inicial do alfaonocotocogú para o tratamento de adultos e adolescentes (acima de 12 anos) com hemofilia A previamente tratados e sem inibidor, para profilaxia secundária.

Título do tema: Alfaonocotocogú para o tratamento de adultos e adolescentes (acima de 12 anos) com hemofilia A previamente tratados e sem inibidor, para profilaxia secundária.

Tecnologia: Alfaonocotocogú.

Indicação: Tratamento de adultos e adolescentes (acima de 12 anos) com hemofilia A previamente tratados e sem inibidor, para profilaxia secundária.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: CSL Behring.

Apresentação: Técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde do Ministério da Saúde (DGITS/MS).

ATA: A reunião foi iniciada com a contextualização da demanda e a apresentação dos aspectos bioquímicos relativos ao fator VIII de coagulação, o qual está deficiente na hemofilia A. Esse fator tem tempo de meia vida de aproximadamente 12 horas e circula no sangue ligado ao fator de Von Willebrand. A seguir, foram apresentadas as características dos fatores VIII recombinantes de meia vida padrão (alfaocotocogú) e de meia vida estendida (alfadamoctocogú pegol e alfaruriocotocogú pegol), estes últimos incorporados recentemente. O primeiro produto, de meia vida padrão, é atualmente fornecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS), enquanto que os dois produtos de meia vida estendida ainda não são fornecidos. Adicionalmente, foi apresentada a nova tecnologia em avaliação, alfaonocotocogú, um fator VIII recombinante de cadeia única. A partir de então, foram apresentados os tempos de meia vida aproximados de cada uma das tecnologias, quais sejam: alfaocotocogú (12 a 13 horas), alfaonocotocogú (14 horas), alfaruriocotocogú pegol (13 a 15 horas) e alfadamoctocogú pegol (17 a 18 horas). Também foram apresentadas a posologia e o consumo mediano anual dessas quatro tecnologias. Alfaocotocogú e alfaonocotocogú são administrados de 2 a 3 vezes por semana, enquanto que alfadamoctocogú pegol e alfaruriocotocogú pegol são administrados 2 vezes por semana. O preço proposto para incorporação de alfaonocotocogú foi de R\$ 0,76 por Unidade Internacional (UI), com apresentações de 250 UI, 500 UI, 1.000 UI, 2.000 UI e 3.000 UI. Após, foram apresentadas as evidências clínicas provenientes de uma revisão que comparou alfaonocotocogú com alfaocotocogú com o uso de *Matching-Adjusted Indirect Comparison* (MAIC), que permite uma comparação robusta, o que permitiu reconsiderar os dados individuais



dos pacientes em uso de alfaonotocogúe com as estatísticas de resumo da linha de base das publicações de alfaotocogúe, com maior ajuste na comparação indireta. Nesse sentido, não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas entre alfaonotocogúe e alfaotocogúe para os desfechos de taxa de sangramento anualizada, proporção de pacientes com zero sangramentos e taxa de sangramento anualizada padronizada. Por outro lado, identificou-se um menor consumo mediano anual com alfaonotocogúe em comparação ao alfaotocogúe. A qualidade metodológica do estudo foi considerada como criticamente baixa pelo AMSTAR-2 pela violação de alguns domínios da ferramenta, e a certeza da evidência foi considerada muito baixa, com rebaixamento da certeza da evidência por risco de viés, evidência indireta e imprecisão. Na avaliação econômica foi conduzido um estudo de custo-minimização com a comparação de alfaonotocogúe com alfaotocogúe, alfadamotocogúe pegol e alfaruriotocogúe pegol. Os dois últimos foram comparados com alfaotocogúe em seus respectivos relatórios de recomendação, sem identificação de diferenças nos desfechos de eficácia entre eles. Portanto, utilizou-se a premissa de eficácia similar entre os quatro fatores recombinantes, com base na comparação individual de cada fator com alfaotocogúe, e o custo anual do tratamento foi analisado. Foram considerados dois cenários, um com menor consumo e outro com maior consumo anual de fator VIII recombinante. Alfaonotocogúe apresentou o menor custo anual de tratamento para ambos os cenários em comparação com alfaotocogúe, alfaruriotocogúe pegol e alfadamotocogúe pegol. Entretanto, o custo anual de tratamento de alfaonotocogúe pode ser considerado similar ao de alfadamotocogúe pegol devido a pequena diferença de custos entre eles (R\$ -3,08 a R\$ -10,25 por paciente ao ano). Na análise de sensibilidade, com um decréscimo de 20% no preço de alfaonotocogúe, ele permanece como o medicamento de menor custo anual. Entretanto, ao se considerar um acréscimo de 20% no preço de alfaonotocogúe, o alfadamotocogúe pegol se torna o medicamento com menor custo anual. Na análise de impacto orçamentário, foi estimada uma economia de R\$ 10,7 milhões no cenário de menor consumo anual de fator, e de R\$ 11,3 milhões no cenário de maior consumo anual de fator, em 5 anos. Na análise de sensibilidade, com base em uma maior participação de mercado de alfaonotocogúe, foi estimada uma economia de R\$ 11,9 milhões no cenário de menor consumo anual de fator, e de R\$ 12,6 milhões no cenário de maior consumo anual de fator, em 5 anos. Não foram encontradas avaliações de alfaonotocogúe em outras agências de avaliação de tecnologias em saúde. Na análise de monitoramento do horizonte tecnológico, foram identificadas seis potenciais tecnologias para compor o esquema terapêutico da hemofilia A, entre as quais, duas terapias gênicas (girotocogúene fitelparvovec e valotocogúene roxaparvovec); um silenciador gênico direcionado ao RNA mensageiro (RNAm)



codificador de antitrombina (fitusiran); um anticorpo monoclonal inibidor do inibidor da via do fator tissular (marstacimab); um fator VIII de coagulação recombinante (alfaefanesoctocogue); e um antagonista de fatores IX e X da coagulação (mim-8). Desses produtos, apenas o valoctocogene roxaparvovec e alfaefanesoctocogue estão registrados na EMA e no FDA, respectivamente. A chamada pública nº 41/2022, relativa à seção de perspectiva do paciente sobre o tema, foi aberta de 10/10/2022 a 20/10/2022 e sete pessoas se inscreveram. No entanto, os inscritos não preenchiam as especificidades da chamada, de modo que não ocorreu o relato de paciente para este tema. Na sequência, o representante da Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados (CGSH) apresentou alguns dados epidemiológicos sobre a Hemofilia A no Brasil e o papel da CGSH na Política Nacional de Sangue, Componentes e Hemoderivados. Além disso, foi apresentado o processo de incorporação e implementação dos produtos alfadamoctocogue pegol e alfaruriococogue pegol, o qual foi condicionada às diretrizes a serem adotadas pelo Ministério da Saúde e à sistemática de assistência de a ser adotada no âmbito do SUS, bem como condicionada ao que estabelece as políticas públicas para o desenvolvimento do Complexo Industrial da Saúde, mediante a investimentos públicos voltadas a transferência de tecnologia para a planta fabril da Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia (Hemobrás) para a produção de alfaoctocogue. Foram explicitados os desafios para a implementação do acesso a esses medicamentos peguilados no SUS em decorrência da parceria de desenvolvimento produtivo (PDP) vigente, inclusive com um impedimento de ordem jurídica para a aquisição de outros fatores recombinantes fora da PDP, ou seja, para fatores recombinantes diferentes do alfaoctocogue. Além disso, houve uma mudança no modelo de incorporação dos fatores recombinantes peguilados, pois em 20/11/2012 foi incorporada a classe de fatores recombinantes de meia vida padrão no SUS, e não uma molécula específica. Nesse sentido, a CGSH poderia ir ao mercado e realizar a compra pelo preço por UI definido pela concorrência entre os fornecedores, o que leva a alternativas terapêuticas, segurança na manutenção do abastecimento e redução no preço dos produtos. Foi descrita também a forma de aquisição desses produtos pela CGSH e, em caso de mais de um fornecedor, é aberto um processo de licitação (para fatores VIII plasmáticos) ou é realizada a aquisição determinada pela PDP (fator VIII recombinante). Em caso de apenas um produto com registro no mercado, por exemplo, o emicizumabe, é realizada a dispensa de licitação. Foram explicadas as diferentes tecnologias para a modificação do tempo de meia vida dos fatores recombinantes e as dificuldades em se definir o que é um produto de meia vida estendida. Nesse sentido, foi apresentado um artigo científico de Mahlangu e colaboradores (2018) com uma revisão crítica de aspectos a serem considerados para a definição de um fator recombinante como de meia



vida estendida (<https://doi.org/10.1111/hae.13438>). A publicação apresenta três critérios para a classificação de uma molécula como de meia vida estendida, quais sejam: 1) usar tecnologia projetada para prolongar a meia-vida do rFVIII; 2) falta de bioequivalência com um comparador fator VIII recombinante de meia vida padrão — acima do corte FDA/EMA de 125% para os intervalos de confiança de 90% para a área sob a razão da curva; e 3) ter uma razão de meia-vida estendida medida em um estudo comparativo cruzado de farmacocinética, ou seja, um aumento real no tempo de meia vida. Nesse sentido, é de entendimento da CGSH que os fatores VIII recombinantes de meia vida estendida classificar-se-iam como uma nova classe terapêutica, em adição ao fator VIII plasmático e ao fator VIII recombinante de meia vida padrão. Por fim, foi apresentada a perspectiva da área técnica sobre a proposta de incorporação do alfaonocogú. O primeiro apontamento foi o de que a proposta atual perpetua o modelo de incorporação de moléculas (observada na incorporação de alfaonocogú pegol e alfarionocogú pegol) em detrimento da incorporação por classe terapêutica (observada na incorporação de alfaonocogú), ou seja, vincula-se o processo de aquisição a uma molécula e não a uma classe terapêutica. O segundo ponto é que isso impõe a aquisição por dispensa de licitação para atender a uma demanda para qual há outros medicamentos similares no mercado. Por fim, isso limita a capacidade da CGSH de definir aspectos importantes da assistência, com a imposição da aquisição de determinados produtos, o que é particularmente crítico diante do horizonte tecnológico que prevê outras situações análogas. Quanto ao alfaonocogú, a molécula não atende aos critérios mencionados para ser classificada como um fator VIII recombinante de meia vida estendida, com incremento de meia vida sem relevância clínica. Além disso, seria criado um imenso desafio de gestão, uma vez que a molécula de alfaonocogú apresenta características farmacocinéticas que não diferem significativamente das características do fator VIII recombinante de meia vida padrão, mas poderia ser classificada e adquirida como um fator VIII recombinante de meia vida estendida. Por fim, há intensa variação nos custos após a incorporação, com tendência de queda quando há competição e aumento quando há exclusividade de fornecedor. A partir de então, foi realizada a fala da especialista na área de hematologia, que reforçou que o alfaonocogú não é reconhecido amplamente como um produto de meia vida estendida. Além disso, o pequeno benefício observado em termos de meia vida pode não se traduzir em benefícios clínicos significativos. Nesse sentido, duas questões que seriam importantes para um novo produto de meia vida estendida, quais sejam a redução da frequência de infusão do medicamento e o aumento dos níveis do fator recombinante no sangue. Assim, os benefícios da incorporação de alfaonocogú seriam limitados, uma vez que ele não cumpre esses



requisitos. Por fim, apresentou a preocupação quanto aos custos das tecnologias utilizadas no tratamento da hemofilia, que ainda permanecem elevados. Procedeu-se então com a discussão dos membros do Comitê de Medicamentos, com a primeira questão feita pela representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde (SECTICS) sobre como é definido se um paciente usará o medicamento duas ou três vezes por semana. A especialista informou que a definição sobre a quantidade de infusões depende da resposta de cada paciente e que o tratamento é individualizado de acordo com as medidas farmacocinéticas do paciente, sempre que possível. Além disso, informou que atualmente não há evidências sobre menor imunogenicidade com os fatores VIII recombinantes. A representante do Conselho Nacional de Justiça (CNJ) perguntou sobre o que seria a profilaxia secundária e se vale a pena uma pessoa que está em uso do fator VIII plasmático e desenvolveu inibidores migrar para o fator VIII recombinante. Foi apresentada a definição de profilaxia secundária, que se refere a reposição regular contínua iniciada após 2 ou mais sangramentos articulares, mas antes do início da doença articular; isso geralmente se dá aos 3 ou mais anos de idade. Também foi apresentada a definição de profilaxia terciária, que se refere a reposição regular contínua iniciada após o início da doença articular documentada. A profilaxia terciária geralmente se aplica à profilaxia iniciada na idade adulta. Adicionalmente, foi esclarecido que o desenvolvimento de inibidores é cruzado, ou seja, se há ocorrência de inibidores com os fatores VIII plasmáticos, isso se manterá com os fatores VIII recombinantes. O representante do Conselho Nacional de Saúde (CNS) solicitou esclarecimentos sobre a impossibilidade da compra dos produtos recentemente incorporados (alfadamoctocogue pegol e alfaruriococogue pegol). O técnico da CGSH esclareceu que durante uma consulta pública para a aquisição de fatores VIII recombinantes foi determinado que toda a aquisição fosse realizada junto a Hemobrás. Além disso, ele informou que o custo do fator VIII recombinante de meia vida padrão foi reduzido em relação ao custo apresentado no relatório, sendo o preço da última compra pública de R\$ 0,99 por UI. Por fim, ele relatou a incerteza sobre o processo de aquisição, se poderia ser comprada somente a molécula de menor custo. Após isso, um segundo técnico da CGSH informou sobre uma demanda judicial para impedir a aquisição do fator VIII recombinante de meia vida padrão (Hemobrás), apresentada por uma das empresas que teve o fator VIII recombinante de meia vida estendida incorporado, interessada em participar do mercado. Como resultado, ocorreria uma redução do quantitativo do produto previsto na PDP. Nesse sentido, houve uma disputa judicial, com decisão proferida por dois juízes diferentes, sendo uma a favor da compra exclusiva do produto da PDP (fornecido pela Hemobrás) e outra contrária. Por fim, a decisão foi ao Supremo Tribunal de Justiça (STJ) e prevaleceu a decisão judicial pela compra exclusiva do produto ofertado pela Hemobrás até o



encerramento da PDP. O representante do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS) relatou conflito de interesse por participar do Conselho de Administração da Hemobrás e que, por isso, não apresentaria voto ao tema. Informou, entretanto, que o sangue é considerado pela Constituição Federal como um bem fora do comércio e que a fábrica de fatores de coagulação recombinantes da Hemobrás está com inauguração prevista para este ano, com previsão de plena operação para o ano que vem, o que deve propiciar uma redução drástica no preço do fator VIII recombinante de meia vida padrão. A representante da SECTICS discorreu sobre a fala anterior da área técnica e pontuou que a incorporação por moléculas cria um nicho específico para cada uma delas, e pode não contribuir para a eficiência do SUS na lógica da Política Nacional de Sangue, Componentes e Hemoderivados. Assim, não faria sentido a análise por molécula, sendo mais relevante a análise pela classe terapêutica. Como resultado, o processo de incorporação seria por classe terapêutica, sendo a aquisição realizada por concorrência entre os medicamentos da classe terapêutica ou, em casos específicos, de acordo com a PDP. O representante do Conselho Federal de Medicina (CFM) apresentou como dúvida se há algum problema em se incorporar uma tecnologia e não a adquirir devido a seu maior custo em concorrência com outros produtos. O representante do CNS destacou que é prerrogativa do gestor público a incorporação. Um dos técnicos da CGSH reforçou a inviabilidade da avaliação por moléculas, sendo importante a avaliação por classes terapêuticas e que é necessário avançar nessa discussão. O representante da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) concordou com a análise por classe terapêutica. A representante da SECTICS perguntou se na prática clínica haveria intercambialidade entre os fatores recombinantes caso da aquisição seja realizada por concorrência de preços, o que pode levar a não manutenção do tratamento com a mesma molécula. A especialista apontou que não haveria um prejuízo drástico, mas que duas questões deveriam ser pontuadas: a eficácia dos produtos não seria necessariamente igual, considerando a resposta individual de cada paciente, e o risco do desenvolvimento de inibidores com a exposição a diferentes fatores recombinantes. Um dos representantes da CGSH informou que essa era uma preocupação da área técnica quando ocorreu a incorporação do primeiro fator recombinante de meia vida padrão, que o Brasil tem experiência com essas trocas e que, em tese, é possível efetuar a troca entre os fatores recombinantes. O representante do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) relatou a incerteza quanto a classificação da molécula como um produto de meia vida padrão ou estendida, e que o benefício se resume ao aspecto econômico. Após discussão, o Comitê de Medicamentos, por maioria simples, decidiu pela recomendação desfavorável à incorporação. Além disso, foi reforçado a importância de que a avaliação seja, doravante, conduzida por classe



terapêutica. Todos os representantes que votaram relataram não ter conflitos de interesse com a matéria.

Recomendação final: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 14ª Reunião Extraordinária da Conitec, no dia 26 de abril de 2023, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS do alfaonocotogúe para o tratamento de adultos e adolescentes (acima de 12 anos) com hemofilia A previamente tratados e sem inibidor, para profilaxia secundária.

Apresentação das contribuições de consulta pública da vacina pneumocócica conjugada 13-valente para imunização de crianças de até cinco anos de idade contra doença pneumocócica invasiva e pneumonia.

Título do tema: Vacina pneumocócica conjugada 13-valente para imunização de crianças de até cinco anos de idade contra doença pneumocócica invasiva e pneumonia.

Tecnologia: Vacina pneumocócica conjugada 13-valente.

Indicação: Prevenção de doença pneumocócica invasiva e pneumonia em crianças com até cinco anos de idade.

Solicitação: Ampliação de uso.

Demandante: Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda (empresa do Grupo Pfizer).

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, em sua 12ª Reunião Extraordinária, no dia 29 de novembro de 2022, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à ampliação de uso no SUS da vacina pneumocócica conjugada 13 valente (PCV13) para a prevenção de doença pneumocócica invasiva (DPI) e pneumonia em crianças de até 5 anos de idade. Os membros do Plenário consideraram a não-inferioridade da tecnologia e segurança semelhante em relação à opção atualmente disponibilizada no SUS, o preço proposto pelo demandante, abaixo do praticado atualmente, e o cenário de possível economia de recursos observado na análise econômica e no impacto orçamentário.

Consulta Pública (CP) nº 98/2022: Disponibilizada no período de 21/12/2022 a 09/01/2023.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 98/2022: Realizada por colaboradora do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital de Base do Distrito Federal (NATS/HBDF) e por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS).

ATA: Inicialmente, a empresa demandante realizou sua apresentação, na qual detalhou o seu pleito, destacando que a vacina pneumocócica 13-valente (PCV13) seria eficaz contra os sorotipos 3, 6A e 19A, para além daqueles que a PCV10 também seria. Além disso, foram



apresentados dados da base SIREVA entre 2006 e 2019, que demonstram que o sorotipo 19A representou 45% dos casos de crianças menores de 5 anos em 2019. Nesse sentido, a empresa argumentou que uma grande vantagem da substituição da PCV10 pela PCV13 seria contemplar esses três sorotipos adicionais (sendo o 19A de especial preocupação, atualmente), além de representar uma potencial economia por ter um preço unitário inferior à PCV10. Em seguida, a técnica do DGITS apresentou as 337 contribuições de experiência e opinião recebidas na CP. A maioria se manifestou favoravelmente à ampliação de uso (n=331; 98,2%) da PCV13 e 191 participantes relataram ter tido experiência com a tecnologia. Dentre os argumentos mais frequentes, estiveram questões de acesso, ampliação da cobertura vacinal, diminuição de internações e custos para o SUS, direito à saúde, prevenção de casos graves e de mortalidade, ampliação dos sorotipos, prevalência da doença, eficácia e segurança. Na sequência, a colaboradora do NATS/HBDF lembrou as evidências científicas discutidas sobre a PCV13 durante a apreciação inicial, assim como a recomendação preliminar favorável à ampliação de uso. Posteriormente, das 509 contribuições recebidas na CP, a colaboradora apresentou as 172 que se referiram às técnico-científicas. Destas, 170 concordaram com a recomendação preliminar e sete anexos foram enviados. Entretanto, nenhum destes agregou novas evidências de eficácia e segurança à discussão. As Sociedades Brasileiras de Pediatria (SBP) e de Imunizações (SBIIm) enviaram uma nota de apoio à ampliação da PCV13, baseando-se principalmente no fato de contemplar novos sorotipos (destaque para o 19A), e reforçaram que a SBP e SBIIm já recomendam seu uso em crianças a partir de 2 meses de idade, devido ao seu maior espectro de proteção. A MSD, outra empresa fabricante de vacinas pneumocócicas, informou que está no processo de registro sanitário da PCV15 No Brasil, contemplando os mesmos sorotipos da PCV13 e adicionando outros dois. A empresa demandante reforçou em seu anexo as evidências e argumentos utilizados em seu dossiê, enfatizando a economia para o SUS. E a GSK, empresa fabricante da PCV10 (disponível no SUS) em parceria com a BioManguinhos/Fiocruz, enviou um anexo com várias críticas à proposta, principalmente argumentando que não há evidências claras de que a PCV13 seja superior à PCV10 na prevenção da doença e que a PCV10 é um produto de transferência de tecnologia e, portanto, deve ter outros parâmetros avaliados, como custos de transporte e armazenagem refrigerados, que seriam quatro vezes menores para o Ministério da Saúde, quando se trata da PCV10. Em seguida, representantes convidados da BioManguinhos/Fiocruz iniciaram sua apresentação para explicar melhor sobre a PCV10, quais são os seus aspectos relacionados à transferência de tecnologia com a GSK e a outras estratégias da instituição no desenvolvimento de vacinas. Explanou-se sobre o processo de transferência de tecnologias no Brasil, especificamente envolvendo a



BioManguinhos/Fiocruz, incluindo seus impactos tecnológicos e financeiros no SUS. Nesse sentido, foi demonstrado um comparativo de custos entre a PCV10 e a PCV13 que, quando considerados os custos de logística e de armazenamento em cadeia fria, estima um incremento de mais de R\$ 16 milhões ao ano, no caso da PCV13 ser ampliada para esse público. Além disso, a Fiocruz salientou que não há evidência robusta que demonstre diferença realmente impactante entre ambas as vacinas na prevenção da doença, mas sim uma possibilidade da PCV13 ter benefícios adicionais em locais onde a prevalência dos sorotipos 19A ou 6C seja significativa. Adicionalmente, a Fiocruz apresentou brevemente uma nova plataforma de vacinas que está sendo desenvolvida na instituição, chamada *Multiple Antigen-Presenting System* (MAPS), que seria mais interessante do que a plataforma de conjugação de sorotipos, atualmente utilizada por vacinas como a PCV10 e PCV13. Em resposta ao Plenário, sobre a possibilidade da Fiocruz utilizar a mesma plataforma da PCV10 para adicionar mais sorotipos, caso fosse necessário no futuro, a Fiocruz afirmou que isso configuraria um novo produto, com novo registro sanitário e novos estudos clínicos, o que demandaria investimento e tempo. Por isso a ideia é que, no futuro, sejam adotadas plataformas que permitem mais facilmente “atualizações” como a MAPS. Além disso, foi informado pela Fiocruz que, por conta da parceria já firmada com a GSK, não seria possível fazer uma nova parceria com a Wyeth (Pfizer) para uma possível transferência de tecnologia da PCV13. Encerrando o ciclo de apresentações, o diretor do Departamento de Imunização e Doenças Imunopreveníveis (DPNI) compartilhou dados do Ministério da Saúde sobre a situação epidemiológica das meningites pneumocócicas no Brasil, demonstrando que desde a introdução da PCV10 para essa população foi observada uma queda gradual na incidência, mortalidade e hospitalizações devido à doença. Apesar de haver um aumento perceptível nos últimos anos, explicou-se que isso provavelmente ocorreu devido à queda da cobertura vacinal que ocorreu no mesmo período. Dessa maneira, considerou-se que a doença se manteve estável nos últimos anos, mas reconheceu-se que aumentar a cobertura vacinal no Brasil é uma necessidade do PNI. Além disso, enfatizou-se que, como atualmente não existe uma vigilância sentinela nacional dos sorotipos de *S. pneumoniae* no Brasil, não é possível se afirmar que um determinado sorotipo prevalece em comparação aos demais. Adicionalmente, argumentou-se que a literatura indica o aumento da prevalência de outros sorotipos não contemplados pela PCV13 após sua introdução em outros países. Ou seja, existe a tendência de continuar havendo sorotipos que fiquem descobertos pela vacina ofertada, sendo este fenômeno denominado “replacement”. Pontuou-se também a incerteza no benefício da substituição, já que se considera, a partir de alguns estudos sobre o tema, que a PCV10 pode ter efetividade cruzada, isto é, alguma proteção contra sorotipos que estão na PCV13, mas não

na PCV10. Ao final, considerando os argumentos e fatos novos apresentados (especialmente pelo DPNI), além do contexto do complexo industrial (inclusive envolvendo custos de logística e armazenamento), os membros do Plenário da Conitec concluíram que houve justificativas suficientes para a mudança de recomendação sobre o tema. Entretanto, foram feitas ressalvas sobre a necessidade do processo de avaliação de vacinas pela Conitec estar bastante alinhado com o PNI em demandas futuras, desde a avaliação inicial.

Recomendação final: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 14ª Reunião Extraordinária da Conitec, no dia 26 de abril de 2023, deliberaram, por unanimidade, recomendar a não ampliação de uso da vacina pneumocócica conjugada 13-valente para a prevenção de doença pneumocócica invasiva e pneumonia em crianças de até 5 anos de idade. Assim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 816/2023.

NOME	INSTITUIÇÃO
Alcindo Cerci Neto	CFM
Carlos Eduardo Menezes de Rezende	ANS
Claudiosvam Martins Alves de Sousa	ANVISA
Daniel Simões Coelho	SESAI/MS
Eduardo David Gomes de Sousa	SAES/MS
Elton da Silva Chaves	CONASEMS
Heber Dobis Bernarde	CONASS
Ivalda Silva Rodrigues	SGTES/MS
José Eduardo Lutaif Dolci	AMB
José Eudes Barroso Vieira	SAPS/MS
Julia Simões Correa Galendi	NATS
Júlio Cesar Vieira Braga	CFM
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	SECTICS/MS
Luis Cláudio Lemos Correia	CONASS
Maria Cristina Sette de Lima	CONASEMS
Maria Del Carmen Bisi Molina	SVSA/MS
Natália Aurélio Vieira	SE/MS
Pedro Ivo Sebba Ramalho	SE/MS
Rachel Riera	NATS