

Ata da 119^a Reunião Ordinária da ConitecComitê de Medicamentos**Membros do Plenário: 31 de maio de 2023**

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

Ausentes: ANS, SAPS/MS e SESAI/MS

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

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

31 de maio de 2023

Apresentação das contribuições de consulta pública do darunavir 800mg para o tratamento do vírus da imunodeficiência humana (HIV)

Título do tema: Darunavir 800 mg para o tratamento do vírus da imunodeficiência humana (HIV).

Tecnologia: Darunavir 800 mg.

Indicação: Tratamento de pacientes vivendo com HIV, em falha virológica ao esquema de primeira linha e sem mutações que conferem resistência ao darunavir (V11I, V32I, L33F, I47V, I50V, I54L, I54M, T74P, L76V, I84V ou L89V).

Solicitação: Incorporação.

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

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, em sua 116^a Reunião Ordinária, no dia 15 de março de 2023, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à incorporação de darunavir 800 mg para o tratamento de pessoas vivendo com HIV em falha virológica ao esquema de primeira linha e sem mutações que conferem resistência ao darunavir (V11I, V32I, L33F, I47V, I50V, I54L, I54M, T74P, L76V, I84V ou L89V) no SUS. Para essa recomendação, os membros da Conitec consideraram a não-inferioridade do darunavir 800 mg, os indicadores de eficiência apresentados na avaliação econômica bem como a estimativa de impacto orçamentário favorável, representando uma potencial economia para o SUS com a incorporação do darunavir 800 mg.

Consulta Pública (CP) nº 13/2023: Disponibilizada no período de 19/04/2023 a 08/05/2023.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 13/2023: realizada por parecerista do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Nats) do Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde (CDTS) da Fiocruz.

ATA: Inicialmente, a colaboradora do NATS/CDTS recordou as evidências clínicas e econômicas discutidas na apreciação inicial do tema, na qual foi demonstrada a não-inferioridade do esquema com darunavir 800 mg, além de ter se estimado uma economia total de mais de R\$ 400 milhões para o SUS ao longo de cinco anos. Em relação à CP, foram recebidas seis contribuições, sendo quatro técnico-científicas e duas de experiência ou opinião. Todas estas contribuições se manifestaram a favor da incorporação do darunavir 800 mg no SUS. Em geral, foram enviados apenas comentários de apoio à recomendação inicial da Conitec e uma sugestão da Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais, sobre um período mais longo para implementação do protocolo de HIV nos estados e municípios, considerando a logística da distribuição e dispensação do novo medicamento. Além disso, citou-se a melhoria na progressão do quadro do paciente; acesso ao medicamento; economia para o SUS; alta barreira genética com darunavir; menor número de comprimidos; menos eventos adversos; e maior adesão ao tratamento. Assim, não foram apresentadas novas evidências sobre o tema. Não havendo questionamentos, o Plenário da Conitec deliberou mantendo seu entendimento tido na recomendação inicial sobre o pleito. Todos os presentes declararam não ter conflitos de interesses com as matérias.

Recomendação final: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação do darunavir 800 mg para o tratamento de pessoas vivendo com HIV em falha virológica ao esquema de primeira linha e sem mutações que conferem resistência ao darunavir (V11I, V32I, L33F, I47V, I50V, I54L, I54M, T74P, L76V, I84V ou L89V) no SUS. Assim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 826/2023.

Apresentação das contribuições de consulta pública do dolutegravir 5 mg para tratamento da infecção pelo HIV em crianças

Título do tema: Dolutegravir 5 mg para o tratamento da infecção pelo HIV em crianças.

Tecnologia: Dolutegravir 5 mg.

Indicação: Tratamento complementar ou substitutivo em crianças de 2 meses a 6 anos de idade e peso maior ou igual a 3 kg.

Solicitação: Incorporação.

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

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, em sua 116 ª Reunião Ordinária, no dia 15 de março de 2023, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública

com recomendação preliminar favorável à incorporação do dolutegravir 5 mg como tratamento complementar ou substitutivo em crianças de 2 meses a 6 anos de idade com HIV no SUS. Para essa recomendação, os membros da Conitec consideraram as evidências de não-inferioridade apresentadas bem como a necessidade de saúde de uma população de difícil manejo terapêutico. Destacou-se que o presente pleito se trata da utilização de uma outra apresentação farmacêutica do dolutegravir, que está há bastante tempo no mercado brasileiro, sendo o dolutegravir 5 mg próprio para o tratamento da população pediátrica no SUS.

Consulta Pública (CP) nº 14/2023: Disponibilizada no período de 19/04/2023 a 08/05/2023.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 14/2023: realizada por parecerista do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Nats) do Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde (CDTS) da Fiocruz.

ATA: Contextualizando o pleito, a colaboradora do NATS/CDTS resgatou as evidências discutidas na apreciação inicial, na qual considerou-se a não-inferioridade do dolutegravir 5 mg e os potenciais benefícios em sua utilização na população pediátrica. Quanto à CP, foram recebidas seis contribuições, sendo quatro técnico-científicas e duas de experiência ou opinião. Em sua totalidade, as contribuições foram favoráveis à incorporação do dolutegravir 5 mg no SUS, de acordo com os argumentos apresentados. Em geral, se trataram apenas de comentários sobre a melhoria na progressão do quadro do paciente; custo para o paciente se o medicamento não estiver no SUS; aumento de adesão ao tratamento; alta barreira genética; e uma sugestão da Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais, sobre um período mais longo para implementação do protocolo de HIV nos estados e municípios, considerando a logística da distribuição e dispensação do novo medicamento. Dessa forma, não foram apresentadas novas evidências sobre o tema. Posteriormente, a área demandante reforçou que essa população pediátrica tem poucas opções terapêuticas disponíveis e que o dolutegravir 5 mg seria uma nova opção tendo uma alta barreira genética. Isso possibilitaria que essas crianças tenham menor risco de conviver com variantes multirresistentes, que necessitam de maior complexidade terapêutica. Além disso, a representante do Conselho Nacional de Saúde questionou sobre a possibilidade de desabastecimento do dolutegravir na rede pública e sobre a idade de indicação. Então, foi respondido pela área técnica que o dolutegravir 5 mg foi pleiteado para crianças dois meses a seis anos de idade. A partir dos seis anos, seria o dolutegravir 50 mg, que já está incorporado no SUS para essa população. Nesse sentido, segundo a área de logística, não haveria risco de desabastecimento do dolutegravir por conta da inclusão dessa população pediátrica. Por fim, comentou-se sobre a importância das estratégias de prevenção do HIV, especialmente da transmissão vertical. Como conclusões do Plenário, considerou-se: a melhor a adesão ao tratamento dessas crianças, com a utilização de comprimidos dispersíveis de dolutegravir 5 mg;

a não-inferioridade do medicamento, com uma possível superioridade, apesar disso não ter sido avaliado nos estudos clínicos publicados; e um impacto orçamentário incremental, mas considerado justificável pelos potenciais benefícios da incorporação. Não havendo mais questionamentos, o Plenário da Conitec deliberou mantendo seu entendimento tido na recomendação inicial sobre o pleito. Todos os presentes declararam não ter conflitos de interesses com as matérias.

Recomendação final: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação do dolutegravir 5 mg como tratamento complementar ou substitutivo em crianças de 2 meses a 6 anos de idade com HIV no SUS. Assim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 827/2023.

Apresentação das contribuições de consulta pública do raltegravir granulado para profilaxia da transmissão vertical do HIV em crianças expostas ao HIV

Título do tema: Raltegravir granulado para a profilaxia da transmissão vertical do HIV em crianças expostas ao HIV.

Tecnologia: Raltegravir 100 mg granulado.

Indicação: Profilaxia da transmissão vertical do HIV em crianças com alto risco de exposição ao HIV.

Solicitação: Incorporação.

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

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, em sua 116ª Reunião Ordinária, no dia 15 de março de 2023, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à incorporação de raltegravir 100 mg granulado para profilaxia da transmissão vertical do HIV em crianças com alto risco de exposição ao HIV no SUS. Os membros da Conitec consideraram que apesar da escassez de evidências disponíveis no momento, trata-se de uma população pouco estudada em ensaios clínicos e com uma necessidade de saúde relacionada à alta resistência que atualmente se tem com o uso da alternativa disponível no SUS, a nevirapina. Dessa forma, entendeu-se que a incorporação da apresentação farmacêutica granulada do raltegravir seria apropriada para essa faixa etária dos pacientes atendidos no SUS.

Consulta Pública (CP) nº 12/2023: Disponibilizada no período de 19/04/2023 a 08/05/2023.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 12/2023: realizada por parecerista do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Nats) do Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde (CDTS) da Fiocruz.

ATA: Inicialmente, a colaboradora do NATS/CDTS contextualizou o tema, apresentando brevemente as evidências discutidas na apreciação inicial, que foram consideradas de muita baixa qualidade e com um valor incremental para o SUS. Entretanto, entendeu-se na ocasião que se trata de uma população com grande necessidade de opções terapêuticas e que dificilmente é estudada nos ensaios clínicos. Em relação à CP, foram recebidas três contribuições, sendo uma técnico-científica e duas de experiência ou opinião. Todas foram favoráveis à incorporação do raltegravir granulado no SUS. Como argumentos sobre a necessidade dessa incorporação, falou-se sobre a resistência a inibidores da transcriptase não nucleotídeos e o maior risco de transmissão vertical. Com o medicamento, citou-se os seguintes potenciais benefícios: melhor profilaxia para recém-nascidos de alto risco; maior facilidade de administração; maior barreira genética; apresentação farmacêutica que melhora a adesão ao tratamento. Além disso, foi enviada uma sugestão da Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais, sobre um período mais longo para implementação do protocolo de HIV nos estados e municípios, considerando a logística da distribuição e dispensação do novo medicamento. Desse modo, não foram apresentadas novas evidências sobre o tema. Posteriormente, a área demandante enfatizou que algumas ações estratégicas do Ministério da Saúde já incluem a eliminação da transmissão vertical do HIV, sendo assim um foco da área por conta de sua grande pertinência em saúde pública. Nesse sentido, entende-se que essa incorporação contribui de maneira importante para essa eliminação da transmissão vertical no Brasil. Adicionalmente aos benefícios de raltegravir granulado apresentados, a área demandante reforçou que tem se observado que o perfil de resistência com raltegravir é consideravelmente menor do que aquele com a atual opção presente no SUS, a nevirapina. Quanto a uma pergunta do Plenário sobre a realização da genotipagem desses recém-nascidos, que antes não usavam medicamento algum, a área demandante explicou que se orienta a coleta para o teste de genotipagem dessa população para posterior adequação da terapia e vigilância da resistência. Além disso, a partir da discussão sobre a efetividade do medicamento, concluiu-se que o raltegravir granulado possivelmente representa benefícios clínicos e econômicos ainda superiores, que não puderam ser estimados na presente análise, já que ao se prevenir a infecção pelo HIV nestes recém-nascidos se evita que novos indivíduos passem a viver com HIV e todos os aspectos relacionados ao tratamento ao longo da sua vida. Não havendo mais questionamentos, o Plenário da Conitec deliberou mantendo seu entendimento tido na recomendação inicial sobre o pleito. Todos os presentes declararam não ter conflitos de interesses com as matérias.

Recomendação final: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação do raltegravir 100 mg granulado para profilaxia da transmissão vertical do HIV em

crianças com alto risco de exposição ao HIV no SUS. Assim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 828/2023.

Apresentação das contribuições de consulta pública da tafenoquina e teste quantitativo da atividade da enzima glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) para o tratamento de pacientes com malária por Plasmodium vivax

Título do tema: tafenoquina e teste quantitativo da atividade da enzima glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) para tratamento de pacientes com malária por Plasmodium vivax

Tecnologias: tafenoquina e teste quantitativo da atividade da enzima glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD).

Indicação: cura radical da malária por Plasmodium vivax, em pacientes com 16 anos de idade ou mais (tafenoquina) e detecção quantitativa da concentração de hemoglobina total e da atividade enzimática da G6PD em amostra de sangue total humano (teste G6PD).

Solicitação: Incorporação.

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

Recomendação da Conitec (2021): A Comissão em sua 95^a reunião ordinária, no dia 03 de março de 2021, deliberou por unanimidade recomendar a incorporação da tafenoquina no tratamento, ou cura radical, de malária causada pelo Plasmodium vivax em pacientes com 16 anos ou mais e atividade enzimática de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) maior que 70%, confirmada por meio de teste rápido quantitativo de G6PD. A recomendação para incorporação do medicamento está condicionada à apresentação de dados de mundo real ao final do estudo de 12 meses.

Recomendação preliminar da Conitec (2023): Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 117^a Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 29 de março de 2023, deliberaram por unanimidade que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação ao SUS da tafenoquina para o tratamento, ou cura radical, de malária causada pelo Plasmodium vivax em pacientes com 16 anos de idade ou mais e do teste quantitativo da atividade da enzima glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) para confirmação diagnóstica. Para essa recomendação, a Conitec considerou a avaliação do Monitoramento do Horizonte Tecnológico (MHT) em que não foram identificadas outras tecnologias no horizonte, o estudo observacional do monitoramento da implementação da tafenoquina e teste G6PD em dois municípios da região amazônica em que foi possível capacitar as equipes e avaliar o uso correto das tecnologias, como também a possibilidade de ocorrência de reações adversas. Outros pontos considerados foram a apresentação das informações de forma clara, podendo dessa forma verificar que o uso do medicamento em dose única melhora

a adesão e a efetividade do tratamento, que a incorporação de uma nova droga representa um avanço na ampliação da relação de medicamentos para malária, e que o uso da tafenoquina em pacientes com mais de 70% da atividade da enzima representa uma segurança maior na utilização da droga, conforme observado na farmacovigilância realizada no estudo. Apesar de as tecnologias não serem cost-saving, a maior efetividade do tratamento e a quantidade de DALYs evitados representa um benefício no tratamento do paciente com malária.

Consulta Pública (CP) nº 07/2023: Disponibilizada no período de 19/04/2023 a 08/05/2023.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 07/2023: realizada por técnicos da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA/MS).

ATA: A reunião foi iniciada com a apresentação do contexto da demanda, por um técnico da SVSA, incluindo um resumo das evidências clínicas e econômicas que justificaram a recomendação preliminar da Conitec. Também foi descrito a avaliação do Monitoramento do Horizonte Tecnológico (MHT), onde não foram identificadas outras tecnologias no horizonte para o tratamento da malária e, além disso, relatou a importância do estudo observacional do monitoramento da implementação da tafenoquina e teste G6PD em dois municípios da região amazônica em que foi possível capacitar as equipes e avaliar o uso correto das tecnologias, como também a possibilidade de ocorrência de reações adversas. Outros pontos considerados foram a apresentação das informações recebidas em consulta pública que, resumidamente, destacaram a importância da incorporação do medicamento, em dose única, que resultaria na melhora à adesão do tratamento. Dentre outros pontos argumentados nas contribuições da consulta pública, foi destacado que a incorporação de uma nova droga representa um avanço na ampliação da relação de medicamentos para malária, e que o uso da tafenoquina em pacientes com mais de 70% da atividade da enzima representa uma segurança maior na utilização da droga, conforme observado na farmacovigilância realizada no estudo. Apesar de as tecnologias não serem cost-saving, a maior efetividade do tratamento e a quantidade de DALYs evitados representa um benefício no tratamento do paciente com malária. Sobre a consulta pública, foram recebidas um total de duas contribuições, por meio do formulário técnico-científico. Não foram recebidas contribuições por meio do formulário de experiência ou opinião. Em sequência, a presidente do Comitê considerou que não foram acrescentadas informações durante a Consulta Pública que modificassem a recomendação preliminar. Em sua fala final, a presidente retomou o histórico de avaliação das tecnologias pautadas, a tafenoquina e o teste quantitativo de G6PD, ainda em 2021, quando fez-se uma recomendação favorável à incorporação de ambas ao SUS, condicionada à apresentação de dados de muito real. O estudo de mundo real foi então feito em cidades selecionadas na região Amazônica, Manaus e Porto Velho, demonstrando resultados clínicos e econômicos importantes, além de representar o

ponto de vista também dos pacientes e dos profissionais de saúde na utilização desse tratamento. Não havendo outra tecnologia sido identificada no monitoramento horizonte tecnológico, a tafenoquina, junto do teste quantitativo de G6PD, foi identificada como importante tratamento para a cura radical da malária beneficiando os usuários do SUS. Os demais membros do Comitê não se manifestaram e, de acordo com a fala da presidente. Todos os presentes declaram não ter conflitos de interesses com as matérias.

Recomendação final: os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 119ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 31 de maio de 2023, deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação da tafenoquina para o tratamento, ou cura radical, de malária causada pelo Plasmodium vivax em pacientes com 16 anos de idade ou mais e do teste quantitativo da atividade da enzima glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) para confirmação diagnóstica.
Assim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 829/2023.

Apresentação das contribuições de consulta pública do hidróxido de alumínio 60 mg/mL suspensão oral para crianças e pessoas com dificuldades de deglutição que necessitam utilizar antiácido

Título do tema: hidróxido de alumínio 60 mg/mL suspensão oral para crianças e pessoas com dificuldades de deglutição que necessitam utilizar antiácido.

Tecnologia: Hidróxido de alumínio em suspensão de 60 mg/mL (6%).

Indicação: Tratamento de gastrite, úlceras gástricas e duodenais e esofagite de refluxo.

Solicitação: Incorporação.

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

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 117ª Reunião Ordinária, realizada no dia 28 de março de 2023, deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação da suspensão oral de hidróxido de alumínio na concentração de 60,0 mg/mL.

Consulta Pública (CP) nº 10/2023: Disponibilizada no período de 19/04/2023 a 08/05/2023.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 10/2023: realizada por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde do Ministério da Saúde (DGITS/SECTICS/MS).

ATA: O técnico do DGITS lembrou das exclusões do hidróxido de alumínio de 61,5 mg/mL e da ranitidina do mercado e da RENAME e da disponibilização no SUS somente do omeprazol para a indicação proposta, contribuindo para a submissão da demanda atual. Informou que foi recebida uma contribuição na CP nº 10/2023, por meio do formulário técnico-científico, e que

foi contrária à recomendação da Conitec, mas sem justificativa coerente com o posicionamento. Quanto à solicitação do Comitê durante a apreciação inicial do tema para que elaborasse um cenário alternativo de impacto orçamentário, lembrou da análise que fora apresentada anteriormente e enfatizou que, apesar de todas as limitações devido à ausência de dados mais robustos, partiu da quantidade de comprimidos de ranitidina 150 mg dispensadas no período de 2018 a 2021, segundo a Base Nacional de Dados de Ações e Serviços da Assistência Farmacêutica do Sistema Único de Saúde (BNAFAR); adotou a posologia indicada em bula para cada condição clínica para se chegar ao número de pacientes, com base em um estudo que avaliou o perfil diagnóstico das prescrições de omeprazol; atribuiu uma absorção de 15% para hidróxido de alumínio entre os usuários que não receberiam mais ranitidina, com base em estudos que avaliaram o percentual de pacientes intolerantes a omeprazol; e assumiu o pressuposto de um frasco de hidróxido de alumínio para cada indivíduo. Assim, o novo resultado aumentou em cerca de 8% os valores estimados no impacto orçamentário anterior, variando de aproximadamente R\$ 1,4 milhão em 2023 a 1,8 milhão em 2027, para uma população que aumentou em aproximadamente 28.488 e 45.228 nestes anos, respectivamente. Em um cenário mais agressivo, o novo resultado aumentaria em 16% os valores estimados inicialmente, variando de aproximadamente R\$ 1,5 milhão a R\$ 2,0 milhões, respectivamente. Os valores foram considerados subestimados pelo técnico devido à possível heterogeneidade no envio dos dados que compõem a BNAFAR. Na sequência, o Comitê de Medicamentos da Conitec ponderou algumas questões, como: (i) a nova análise de impacto orçamentário foi demandada pela necessidade de considerar os pacientes que utilizavam ranitidina, além daqueles oriundos do hidróxido de alumínio de 61,5 mg/mL; (ii) o estudo solicitado pelo Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumo Estratégicos (DAF/SECTICS/MS) sobre as possíveis alternativas terapêuticas diante da exclusão da ranitidina da RENAME está sendo conduzido pelo DGITS; e (iii) as incertezas quanto às premissas e aos dados utilizados na nova análise de impacto orçamentário apresentada, destacando o número de indivíduos que mais se beneficiaram com o uso do hidróxido de alumínio. Todos os presentes declararam não ter conflitos de interesses com as matérias.

Recomendação final: Os membros presentes na 119ª Reunião Ordinária, realizada no dia 31 de maio de 2023, deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação da suspensão oral de hidróxido de alumínio na concentração 60 mg/mL. Considerou-se a demanda pela disponibilização do hidróxido de alumínio e a necessidade de alternativa terapêutica diante da exclusão da ranitidina no mercado. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 830/2023.

Apreciação inicial da ampliação de uso do palivizumabe para prevenção da infecção pelo vírus sincicial respiratório (VSR) em crianças prematuras com idade gestacional de 29 a 31 semanas e seis dias.

Título do tema: Palivizumabe para prevenção da infecção pelo vírus sincicial respiratório em crianças prematuras com idade gestacional de 29 a 31 semanas e seis dias

Tecnologia: Palivizumabe.

Indicação: Prevenção da doença grave causada pelo VSR.

Solicitação: Ampliação de Uso.

Demandante: AstraZeneca do Brasil Ltda.

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

ATA: A técnica iniciou a apresentação contextualizando a doença, sazonalidade no Brasil, e histórico da tecnologia, uma vez que a mesma já se encontra incorporada. Incluiu informação sobre o uso do medicamento em estados que já ampliaram o critério de elegibilidade (Maranhão, Paraná, DF, Bahia), quantidade de crianças atendidas e as quantidades de frascos distribuídos no país no período de 2019 a 2022, informação concedida pelo Departamento de Assistência Farmacêutica (DAF). Dois ensaios clínicos randomizados foram apresentados para compor as evidências clínicas. No estudo Impact-RSV foi destacado a ausência de significância estatística no subgrupo de interesse para a demanda (IG 29-31 semanas), com intervalo de confiança (IC) cruzando a linha da nulidade. O demandante informou no dossiê o tamanho do efeito no subgrupo 29 a 32 semanas de IG, com benefício clínico e resultado estatisticamente significativo. Porém, não representaria a população da demanda. A avaliação econômica foi conduzida com estudo de custo-efetividade, utilizando árvore de decisão e medida de efetividade anos de vida ajustados pela qualidade (QALY). Verificou-se que palivizumabe resultou em maior custo incremental (R\$ 4.993,42), e efetividade incremental de 0,06, com razão de custo-efetividade incremental (ICER) de R\$ 81.238,95/QALY. Na análise de impacto orçamentário estimou-se que palivizumabe geraria impacto incremental de aproximadamente R\$ 165 milhões a R\$ 291 milhões em cinco anos, a depender do cenário (sem desperdício de doses, com compartilhamento de doses, ou com desperdício de doses). Em consulta a outras agências de ATS, foram identificadas recomendação favorável por comitês que procederam a análises fora do padrão da ATS (NICE, CADTH). PBAC (Austrália) não incorporou, e PHARMAC (Nova Zelândia), incorporou para a mesma população já atendida no SUS. A técnica da Coordenação de Monitoramento de Tecnologias em Saúde apresentou dois medicamentos potenciais para prevenção da infecção causada pelo VSR, identificados no monitoramento do horizonte tecnológico. Para participação social, a chamada pública nº 05 esteve aberta entre os

dias 13/02/2023 e 26/02/2023 e contou com a inscrição de sete pessoas. Houve a participação da mãe de uma criança prematura, que nasceu com 28 semanas de gestação, permaneceu em UTI por 77 dias, e fez uso do palivizumabe nos períodos de sazonalidade por dois anos (2018/2019). Atualmente a criança tem 5 anos de idade, sem sequela pela prematuridade. A mãe relatou que a criança teve bronquiolite, porém, sem agravamento do quadro ou necessidade de hospitalização, provavelmente pela eficácia do medicamento. Representante do Conselho Nacional de Saúde no comitê de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas da Conitec questionou se durante o período em que a criança teve acesso ao medicamento, a família chegou a conviver com outras famílias de criança prematura e que não tiveram acesso ao medicamento, se a mãe percebeu diferenças ou observou a ocorrência de óbitos. A mãe relatou que sim, e que percebia uma maior frequência de infecções com complicações, requerendo o atendimento em pronto atendimento, ou mais hospitalizações, mas sem ocorrência de óbito. Na sequência houve participação de uma especialista médica em neonatologia e que participou da elaboração do protocolo de uso de palivizumabe após a incorporação, em 2013. A médica mencionou as medidas não farmacológicas na prevenção do VSR, sobre a intenção que houve no passado de produzir um estudo de impacto pós incorporação, e sua percepção de impacto de uso do medicamento a nível de experiência pessoal, pela observação na redução de surtos pelo vírus a nível hospitalar. Destacou que a população de maior risco para doença grave já está contemplada para receber o medicamento desde 2013, independente da IG, a saber, as crianças com displasia pulmonar da prematuridade ou com doença cardiovascular com repercussão hemodinâmica. Na sua opinião, o grande desafio no país, é a organização dos polos para que as crianças com indicação, recebam o medicamento. Após a apresentação, os membros do Plenário iniciaram a discussão sobre o tema. Inicialmente, a representante do Conselho Nacional de Justiça solicitou a comparação dos dados de redução no risco de hospitalização do estudo Impact em relação à coorte de Porto Alegre, o qual foi de 55% versus 66%. Sobre a existência de outras tecnologias no horizonte, a técnica confirmou a identificação, porém para uso nas gestantes. A Representante do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) questionou o sumário de evidência com base no GRADE em relação ao racional para ter reduzido apenas um ponto na imprecisão ao invés de dois pontos, visto que, com o IC apresentado, há um benefício clinicamente relevante, ausência de efeito, e malefício clinicamente relevante. A técnica justificou com base nos achados clínicos e estatísticos dos dois subgrupos apresentados, e que havia um número menor de crianças e eventos no subgrupo da demanda, o que poderia justificar o valor $p > 0,05$ e o IC mais amplo. Na opinião da representante, independente da causa, a interpretação deveria ser de que havia muita imprecisão, e, portanto, rebaixar dois pontos, pois há muita incerteza em torno do efeito.

A respeito da coorte de Porto Alegre, solicitou o intervalo de confiança do risco relativo, porém a técnica informou que não há esse dado no artigo. Sobre o *market share* recalculado pela técnica, a representante solicitou uma justificativa para mantê-lo em 70% a partir do terceiro ano de incorporação. A técnica explicou que levou em conta o fato de não haver atualmente uma taxa de adesão de 100%. Foi sugerido então, que refizesse os cálculos com um *market share* de 50% a 90%. Representante do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) reiterou a questão da avaliação da certeza da evidência, que o IC amplo é resultante do tamanho amostral, visto que as medidas relativas são bem próximas, e que o medicamento é eficaz na amostra como um total, portanto, não faria sentido considerá-la ineficaz no subgrupo apenas com base no IC. O representante também explanou sobre a avaliação econômica na qual tem a percepção de que irá beneficiar uma minoria dos indivíduos, já que apenas essa minoria terá a infecção, chamando a atenção para uma razão de custo efetividade incremental (ICER) de R\$ 80 mil, em que muitos pagam por um preço onde poucos se beneficiarão. Isso pode ser um problema de custo oportunidade para o SUS. Representante do Departamento de Assistência Farmacêutica (DAF) informou que fizeram um estudo de impacto, o qual resultou em valor incremental de aproximadamente R\$ 54 milhões por ano com o frasco de 1 mL, que o investimento atual é de R\$ 150 milhões e que, com a ampliação de uso, em um ou dois anos, chegaria a R\$ 205 milhões, o que seria um alto impacto orçamentário. O representante reforçou a questão do *market share*, considerando que já existem os polos de aplicação do medicamento, retratando que não haverá demora na incorporação do mesmo pelos serviços. Representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) questionou se o valor obtido no SIASG era valor de mediana ou mínimo. A técnica informou que era valor mínimo. Também perguntou se houve acesso aos valores pleiteados para aquisição, caso o termo de compromisso da PDP avance para fase III e se há perspectiva de prazo para alcançar essa fase. O representante do DAF informou que inicialmente a previsão era de uma redução de 5% do valor ao ano, e que não há previsão para avançar. Questionou o fato de a empresa demandante não ter oferecido uma redução de preço, visto que com a ampliação de uso, haverá um volume de venda maior para o governo federal. Representante do CONASS comentou sobre a disparidade atual em relação ao acesso, algo a ser corrigido no SUS, visto que quatro estados já fornecem o medicamento para a população alvo da demanda. Representante do CNS solicitou que no retorno da consulta pública, apresente mais informações acerca da PDP. A representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde, se comprometeu a solicitar ao DGITS um estudo de monitoramento de uso do palivizumabe, a ser conduzido no futuro. Nesse sentido, o representante do CNS reapresentou seu pedido para que nas reuniões da Conitec sejam

apresentados estudos com tecnologias incorporadas. Todos declararam não ter conflitos de interesses com a matéria.

Recomendação preliminar: Os membros presentes na 119ª Reunião Ordinária, realizada no dia 31 de maio de 2023, recomendaram, por unanimidade, encaminhar a matéria à consulta pública com parecer preliminar desfavorável à incorporação de palivizumabe para prevenção da infecção pelo vírus sincicial respiratório em crianças prematuras com idade gestacional de 29 a 31 semanas e seis dias.

Apreciação inicial do carfilzomibe para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo recidivado ou refratário que receberam uma terapia prévia.

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

Tecnologia: Carfilzomibe.

Indicação: Mieloma múltiplo recidivado ou refratário.

Solicitação: Incorporação.

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

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

ATA: A técnica explanou sobre a doença, tratamento atualmente disponibilizado no SUS e outras opções registradas na Anvisa. Foram apresentados os resultados do ensaio clínico de fase III (ENDEAVOR) que incluiu 929 participantes randomizados para receber carfilzomibe+dexametasona ou bortezomibe+dexametasona. A mediana de SLP foi 18,7 meses (IC 95%, 15,6 a não estimável) no grupo que recebeu carfilzomibe comparado a 9,4 meses (IC 95%, 8,4 a 10,4) no grupo que recebeu bortezomibe, resultando em uma magnitude de benefício absoluto de 9,3 meses (HR 0,53 [IC95% 0,44 a 0,65]; p<0,0001). Com uma mediana de seguimento para sobrevida global de 44,3 meses no grupo carfilzomibe e 43,7 meses no grupo bortezomibe, a mediana de sobrevida global final foi 9 meses superior no grupo carfilzomibe (47,8 meses; IC95% 41,9 a não estimável) comparado ao bortezomibe (38,8 meses; IC95% 31,7 a 42,7), resultando em uma HR de 0,76 (IC95% 0,63 a 0,92; p= 0,017). Em ambos os grupos, 98% dos participantes apresentaram eventos adversos (qualquer grau). Eventos adversos graves foram observados em 60% dos participantes que receberam carfilzomibe e 40% dos participantes que receberam bortezomibe. Na avaliação econômica, com horizonte temporal de 30 anos, carfilzomibe acrescentou ganhos incrementais de 1,08 QALY, resultando em uma razão de custo utilidade incremental (RCEI) de R\$ 158.548,00 por QALY. Na análise de impacto orçamentário a incorporação de carfilzomibe ao SUS implicaria em custos incrementais de

aproximadamente R\$ 188 milhões em cinco anos, se levar em conta a população elegível informada pelo demandante, ou R\$ 210 milhões, se utilizar a população elegível recalculada. Em consulta a agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde, foram identificadas recomendação favorável das agências do Reino Unido (NICE), Escócia (SMC), Austrália (PBAC), Canadá (CADTH) e Portugal (INFARMED). No horizonte temporal foram identificadas doze tecnologias potenciais para compor o rol de tratamento do mieloma múltiplo recidivado ou refratário. Para participação social, a chamada pública nº 11 esteve aberta entre os dias 17/04/2023 e 27/04/2023 e contou com a inscrição de 61 pessoas. Houve participação de um paciente com 52 anos, portador de mieloma múltiplo recidivado, diagnosticado em 2014, e que foi tratado inicialmente com talidomida, ciclofosfamida e dexametasona. Recebeu apenas 1 ciclo, pois desenvolveu evento adverso grave (trombose venosa profunda) com a talidomida. O medicamento foi então substituído por bortezomibe, seguindo com esse tratamento por cerca de um ano, alcançando remissão parcial. Em dezembro de 2015 foi submetido ao transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH), mas não obteve remissão completa da doença, precisando então manter os mesmos medicamentos por mais um ano. Quando a doença estava estabilizada, interrompeu o tratamento por dois anos. Após esse período a doença progrediu e reiniciou o tratamento com carfilzomibe associado a lenalidomida e dexametasona. Devido à dificuldade de acesso à lenalidomida, seguiu por quatro meses sem o medicamento. Em 2021 foi submetido ao segundo TCTH. Apesar da resposta completa, como tem doença de alto risco, optou-se por seguir com tratamento de manutenção com carfilzomibe e lenalidomida. Representante do Conselho Nacional de Saúde questionou se após o uso de carfilzomibe, o paciente retornou ao trabalho. O mesmo informou que não pode retornar por conta das lesões ósseas irreversíveis, decorrentes do atraso no diagnóstico. Na sequência houve participação do especialista médico hematologista, o qual iniciou sua fala reiterando o problema do diagnóstico tardio e seu impacto na vida dos pacientes. A respeito da doença, chamou a atenção para a complexidade, quantidade de mutações e vias celulares para que se torne uma doença refratária, dificultando a cura. Em relação ao carfilzomibe, destacou a vantagem de ocorrer menos neuropatia periférica do que no uso de bortezomibe. Representante do CONASS questionou se na opinião do médico, a superioridade de carfilzomibe também é vista na prática. O médico respondeu que na recidiva, sim, e que os resultados são ainda melhores se for associado ao anticorpo monoclonal. O representante também questionou sobre o significado de recidiva e o médico explicou que por meio de mensurações de proteínas verifica-se o aumento após o paciente obter remissão da doença. Sem um bom tratamento, o paciente morrerá. Recidiva é uma condição bem definida entre os profissionais, com diretrizes para decisão, não sendo um critério subjetivo. Representante da SECTICS questionou sobre as

escolhas do tratamento nas diferentes linhas, quais seriam as combinações preferíveis. O médico considerou uma resposta complexa frente às diferentes combinações disponíveis. Na prática, ele combina carfilzomibe com anticorpo monoclonal e corticoide. A representante também questionou sobre a escolha entre carfilzomibe e bortezomibe. O médico informou que a escolha para primeira linha, seria bortezomibe, e na recidiva (2ª linha) usaria o carfilzomibe. Representante da SAES questionou se em todas as situações o bortezomibe seria a primeira escolha, ou se, a depender do estadiamento da doença, modificaria a escolha. Na prática, o médico inicia com anticorpo monoclonal para alguns pacientes atendidos no privado, dando preferência à combinação de três fármacos + corticoide. Representante da CONASS questionou se ao invés de utilizar o valor da APAC para expressar o custo do bortezomibe, informado na avaliação econômica, versus o custo do tratamento com carfilzomibe, haveria diferença no ICER se utilizasse o custo do tratamento do bortezomibe. A técnica informou que a diferença era ínfima. Representante da SAES questionou sobre o market share, pois acredita que pelo fato de não haver nada melhor que carfilzomibe disponível para 2ª linha de tratamento, provavelmente já no primeiro ano de incorporação haveria 50% de uso, de modo que o impacto orçamentário está subestimado. A representante do Conselho Nacional de Justiça mencionou seu desconforto com o horizonte temporal de 30 anos e explanou sobre a falta de clareza na escolha das opções terapêuticas que chegarão futuramente. Representante do CFM questionou se havia muitos pacientes que haviam recebido bortezomibe previamente, no estudo ENDEAVOR. A técnica respondeu que havia 54%. Ficou em dúvida também se haveria diferença nos resultados entre pacientes que receberam bortezomibe versus os que não receberam. A técnica apresentou os resultados do subgrupo conforme quantidade de terapias prévias. Não havia um dado específico para responder à pergunta. Representante do NATS questionou se no estudo ENDEAVOR havia a informação de quantidade de pacientes refratários ou recidivados, já que no seu entendimento, poderia haver diferença no efeito em quem já usou bortezomibe, e em quem nunca usou. Em cima da colocação da representante da SECTICS sobre a necessidade de uma terapia para 2ª linha de tratamento, o representante da SAES concordou, e ressaltou que há uma margem para redução de preço, além da necessidade de revisar o impacto orçamentário com *market share* mais agressivo. Todos declararam não ter conflitos de interesses com a matéria.

Recomendação preliminar: Os membros presentes na 119ª Reunião Ordinária, realizada no dia 31 de maio de 2023, recomendaram, por unanimidade, encaminhar a matéria à consulta pública com parecer preliminar desfavorável à incorporação do carfilzomibe para o tratamento de mieloma múltiplo recidivado ou refratário no SUS.

Apreciação inicial da cladribina para o tratamento de pacientes adultos com Esclerose Múltipla Recorrente-Remitente (EMRR) altamente ativa.

Título do tema: Cladribina para o tratamento de pacientes adultos com Esclerose Múltipla Recorrente-Remitente (EMRR) altamente ativa.

Tecnologia: Cladribina.

Indicação: Tratamento de pacientes com esclerose múltipla remitente recorrente altamente ativa.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Merck SA.

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

ATA: O técnico declarou não possuir conflito de interesse com a matéria analisada. Uma breve apresentação da doença foi realizada, ressaltando que o grupo específico da demanda é de pacientes com diagnóstico de esclerose múltipla remitente recorrente que estão altamente ativa, e que a cladribina oral entraria no algoritmo de tratamento como primeira linha de tratamento como alternativa ao natalizumabe. Foi mostrado o preço proposto pelo demandante com PMVG 0%, R\$ 3.868,95 por comprimido de 10mg e a correção para o PMVG 18% mantendo o desconto do demandante, R\$ 4.982,45 por comprimido de 10mg. Foi apresentado o cenário da demanda, com o PICO e neste momento identificado os desfechos relevantes, principalmente o surto, que é um dos indicadores principais da atividade da doença e da possível progressão da incapacidade funcional. Desta forma, foram apresentadas as evidências científicas do cenário proposto, revisões sistemáticas com metanálise de comparação indireta que mostraram similaridade na comparação entre a cladribina e o natalizumabe. A certeza geral da evidência foi realizada pelo sistema GRADE com rebaixamento de 2 níveis, 1 pela leve diferença entre a população dos estudos e da demanda e outro pelo largo intervalo de confiança das medidas de tamanho do efeito que são resultados do pequeno número de estudos envolvidos na comparação indireta. O estudo econômico, apresentado pelo demandante, foi um estudo de custo-minimização. Foi colocado que o uso do natalizumabe na falha da cladribina não era adequado e, portanto, foi recalculado as análises com o uso do alemtuzumabe, em paralelo aos valores apresentados pelo demandante. O estudo de custo-minimização mostrou um valor de R\$ 7.404,40 para o horizonte temporal de 10 anos (cenário base). O impacto orçamentário também teve correção no modelo com o uso do alemtuzumabe e mostrou um impacto orçamentário incremental de quase R\$ 60 milhões acumulados em 5 anos. O monitoramento do horizonte temporal (MHT) não identificou novas tecnologias. Na perspectiva do paciente, houve uma fala de um paciente, 36 anos de São Paulo, professor de escola pública e teve recente

experiência com o uso da cladribina oral. Diagnosticado com esclerose múltipla, aos 35 anos, e foi classificado como altamente ativa e que precisava de um tratamento com medicamento de alta eficácia. Inicialmente recebeu a indicação do uso do natalizumabe, mas que havia uma contraindicação ao uso do natalizumabe se ele apresentasse o vírus JC positivo, pelo risco de desenvolver a LEMP e que ele entendeu que parecia uma doença pior que a própria esclerose múltipla e isso lhe causou muita ansiedade em relação ao tratamento com natalizumabe. Desta forma, o paciente procurou mais informações e opiniões e foi apresentado a cladribina oral e que o agradou pela sua posologia que combinava melhor com suas atividades laborais e sua possibilidade de não ter que tomar mais medicamento para o controle da doença de forma contínua. Relatou ter feito o primeiro ciclo do medicamento, financiado pelo seu plano de saúde sob uma liminar, não teve eventos adversos até o momento e está com controle da atividade da doença. Foi aberto para perguntas, e foi indagado em relação a déficit da visão se foi recuperado e o paciente diz que sim, devido ao tratamento com os corticoides. Além disso, foi perguntado se já fazia 1 ano de experiência com o medicamento e o paciente respondeu que não, que ele recebeu a última dose em março deste ano e que estava com uma alta expectativa em relação se vai conseguir fazer o segundo ciclo da posologia, devido ao plano de saúde ter recorrido da decisão. Posteriormente, uma médica especialista, relatou ao paciente como eram os tratamentos há alguns anos e que o natalizumabe realizado 1 vez por mês não era muito prejudicial, na questão laboral dos pacientes e que a forma que o medicamento é apresentado pode influenciar na decisão do paciente, mas o paciente colocou que o que mais pesou para ele recusar o tratamento com natalizumabe foi o risco de desenvolver uma doença mais grave que a própria esclerose múltipla. A fala foi complementada pela representante da secretaria nacional de saúde de quão importante é a perspectiva do paciente na decisão compartilhada do tratamento, principalmente nas doenças crônicas que levam a tratamento frequente e que impacta de forma significativa nas atividades laborais dos pacientes. Seguindo a discussão, a representante do CONASEMS complementou a importância da decisão de escolher o tratamento em conjunto ao médico dentro da sua experiência e da sua jornada. Devido ao horário, foi feita uma interrupção e a pauta foi retomada no dia seguinte com o técnico reapresentando de forma resumida a análise técnica da cladribina. Na sequência, houve uma fala de uma médica especialista no tratamento de esclerose múltipla, que declarou não ter conflito de interesse com a indicação da cladribina. A médica especialista, fez uma breve explanação da doença, que traz uma alteração do sistema imunológico que identifica a mielina como corpo estranho e reage a ela. Na apresentação clínica, a doença pode ser muito diferente dependendo do local que é acometido, e da capacidade individual de regeneração individual. Desta forma, entendendo o contexto da doença, pode-se escolher como atuar na doença, e

assim uma das alternativas é o natalizumabe que impede a entrada do linfócito no sistema nervoso central (SNC) e a outra alterativa é a cladribina que atua de forma mais geral, causando uma depleção significativa do sistema imunológico como um todo e uma “repopulação” posterior e que esta estratégia é mais similar ao alentuzumabe. Além disso, já há uma larga experiência com o uso do natalizumabe e que deveria ser o tratamento de escolha inicial, mas que há exceções com contraindicação ao natalizumabe. Após a exposição da médica, houve uma fala do representante do CONASS, que colocou que o cenário não deveria ser a comparação com o natalizumabe e que a cladribina deveria ser uma alternativa para nichos específicos, e em resposta a médica especialista concordou e complementou que a facilidade da posologia não deveria ser o ponto central e sim como gerenciar a doença em relação a como é a ação do medicamento é o mais importante. Foi questionado se a médica tinha uma perspectiva de quantos pacientes precisariam da cladribina, e ela disse que na experiência dela, ela “acha” que em torno de 40% dos pacientes após 2 anos de uso apresentam o vírus JC positivo.

Foi questionado se o alentuzumabe poderia ser usado pós a cladribina e porque não usar o alentuzumabe na primeira linha e foi respondido pela médica especialista que era devido ao mecanismo de ação do medicamento e que ele deveria ser utilizado para casos específicos, como a falha do natalizumabe e foi complementado pela fala do técnico como foi proposto o cenário de incorporação. Houve uma fala da representante do CNS da importância da decisão do tratamento compartilhada, principalmente em relação a quanto pode afetar na possibilidade de trabalhar e que as novas possibilidades terapêuticas podem adentrar nestes pontos e que os custos indiretos acabam indo para os outros ministérios e que ainda não há uma integração que considera estes custos. Ponderado pela fala da diretora que o papel da Conitec passa pela perspectiva coletiva e que a decisão individual deve ficar com o médico e o paciente. O representante da ANVISA indagou qual seria a melhor alternativa do uso do alentuzumabe, e do fingolimoide e então qual seria o melhor momento do uso da cladribina. A resposta da especialista foi o que é descrito no PCDT da esclerose múltipla e que a cladribina teria um nicho específico na falha ao natalizumabe ou na contraindicação ao natalizumabe. Foi encerrado a participação do especialista. O representante do CONASS colocou que como veio a demanda, de substituição/alternativa de primeira linha a recomendação seria não incorporar, devido ao cenário proposto. Desta forma, foi discutido se deveria ir para consulta pública com o entendimento de que o PICO não estava adequado, mas foi complementado que este era um entendimento da discussão que ocorreu e que sim, deveria ir à consulta pública de forma a entender a perspectiva do demandante nos pontos que foram levantados. Mas também foi debatido que a incorporação se faz necessário para se ter uma alternativa para os pacientes que são contraindicados ao natalizumabe. Mas como já foi feito, a recomendação vai para consulta

pública como não recomendado para a incorporação, para que o demandante se posicione em relação a discussão, e que paralelamente, a comissão poderia analisar a incorporação para um nicho específico. Desta forma, de como foi solicitado pelo demandante. O representante da Sindusfarma, colocou que o peso colocado pelo especialista não estava sendo coerente com as posições dos especialistas e que também foi complementado pelo CONASEMS que deveríamos refletir sobre o peso da fala do especialista e chamou atenção quanto ao aspecto ético, na posição do especialista em relação ao paciente. Mas foi debatido que a fala do especialista deixou o racional mais claro para uma melhor decisão informada. Os membros da Conitec, consideraram que as evidências da eficácia da cladribina como alternativa ao tratamento da esclerose múltipla remitente recorrente altamente ativa são claras, mas com incerteza na comparação ao natalizumabe e entendeu que a incorporação para o cenário que o demandante encaminhou, não seja o ideal para o SUS. Frente a isso, ficou indagado, como o demandante iria se posicionar em relação a demanda e os aspectos econômicos encaminhados, para então melhor entendimento de cenários alternativos de incorporação ao SUS. Todos declararam não ter conflitos de interesses com a matéria.

Recomendação preliminar: Os membros presentes na 119ª Reunião Ordinária, realizada no dia 31 de maio de 2023, recomendaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação ao SUS da cladribina para tratamento de pacientes com esclerose múltipla remitente recorrente altamente ativa.

NOME	INSTITUIÇÃO
Claudiosvam Martins Alves de Sousa	ANVISA
Débora Raymundo Melecchi	CNS
Eduardo David Gomes de Sousa	SAES/MS
Guilherme Loureiro Werneck	SVSA/MS
Heber Dobis Bernarde	CONASS
Ivalda Silva Rodrigues	SGTES/MS
José Eduardo Lutaif Dolci	AMB
Júlio Cesar Vieira Braga	CFM
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	SECTICS/MS
Luis Cláudio Lemos Correia	CONASS
Maria Cristina Sette de Lima	CONASEMS
Nelson Augusto Mussolini	CNS
Pedro Ivo Sebba Ramalho	SE/MS
Rachel Riera	NATS

Membros do Plenário: 1º de junho de 2023

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

Ausentes: SAPS/MS e SESAI/MS

Apreciação inicial do alectinibe para o tratamento de câncer de pulmão de células não pequenas localmente avançado ou metastático cujo tumores expressam rearranjo no gene ALK em pacientes não tratados previamente ou após falha com crizotinibe

Título do tema: Alectinibe para o tratamento de câncer de pulmão de células não pequenas localmente avançado ou metastático cujo tumores expressam rearranjo no gene ALK em pacientes não tratados previamente ou após falha com crizotinibe.

Tecnologia: Alectinibe.

Indicação: Tratamento de câncer de pulmão de células não pequenas localmente avançado ou metastático cujos tumores expressam rearranjo no gene ALK.

Solicitação: Incorporação.

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

Apresentação: realizada por parecerista do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Nats) do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

ATA: Como resultado da atualização das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) para o tratamento de câncer de pulmão foi pleiteada a avaliação de cinco tecnologias, entre elas o alectinibe, um medicamento inibidor seletivo da atividade da tirosina quinase do linfoma anaplásico (ALK) de segunda geração. A colaboradora do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC) iniciou a apresentação do tema fazendo uma breve introdução sobre os aspectos epidemiológicos e clínicos relacionados ao câncer de pulmão de pequenas células. Em seguida explicou que para o tratamento de primeira linha do câncer de pulmão de células não pequenas com a translocação ALK fora incorporado recentemente ao Sistema Único de Saúde (SUS) o crizotinibe, inibidor da atividade da tirosina quinase de primeira geração. Seguiu explicando que a para definição da pergunta de pesquisa norteadora da busca por evidências foram consideradas duas populações, a primeira de indivíduos não tratados previamente e a segunda de indivíduos falhos de tratamento prévio com crizotinibe. Os comparadores utilizados para a duas populações foram, respectivamente, alectinibe e quimioterapia para os não tratados anteriormente e quimioterapia para os falhos de crizotinibe. Os resultados de eficácia e segurança relativas apresentados foram extraídos de uma metanálise em rede elaborada pelo

HAOC com estudos primários prospectados de uma revisão sistemática recuperada da literatura. No cenário de primeira linha os tratamentos com alectinibe demonstraram-se mais eficazes que crizotinibe e quimioterapia quando se avaliaram os desfechos de sobrevida global, sobrevida livre de progressão e taxa de resposta objetiva, não se observando diferenças em relação à qualidade de vida. Já em relação aos eventos adversos e eventos adversos graves não se identificaram diferenças entre os tratamentos. No cenário de utilização após falha com crizotinibe, os resultados foram extraídos de um estudo clínico de fase 3. Tratamentos com alectinibe foram mais eficazes que quimioterapia quando se avaliaram a sobrevida livre de progressão e a taxa de resposta objetiva, mas não para sobrevida global. Nesse cenário também não houve diferença quando se avaliaram os eventos adversos e eventos adversos graves. O nível de evidência para todos os desfechos nos dois cenários foi considerado baixa. A avaliação econômica de custo-efetividade foi realizada para os dois cenários, população não tratada previamente e população com falha prévia ao tratamento com crizotinibe. Utilizaram-se modelos de sobrevida particionada, obtendo-se, no cenário de utilização em primeira linha, razões de custo-efetividade incremental (RCEI) para anos de vida ajustados pela qualidade (QALY) de R\$ 510 mil em relação à quimioterapia e de R\$ 687 mil em relação ao crizotinibe. Para anos de vida ganho (AVG) as RCEIs foram de R\$ 333 mil e R\$ 483 mil, para as comparações com quimioterapia e crizotinibe, respectivamente. No cenário de utilização após falha, esses valores foram de R\$ 1 milhão por QALY e R\$ 967 mil por AVG. Para a projeção de impacto orçamentário em primeira linha foram utilizados dados de demanda aferida e epidemiológicos, estimando-se que haveria cerca de 300 pacientes elegíveis por ano no período de cinco anos para receber tratamento com alectinibe em primeira linha. No cenário de utilização após falha projetou-se que 128 a 141 indivíduos seriam elegíveis para tratamento no primeiro e último ano de um período de cinco anos, respectivamente. Para o cenário em primeira linha, considerando uma difusão conservadora a projeção de gastos varia entre R\$ 6 e R\$ 67 milhões com um acumulado de R\$ 171 milhões em cinco anos. Com uma difusão mais agressiva esses valores variaram entre R\$ 18 e R\$ 133 milhões com acumulado de R\$ 382 milhões em cinco anos. Para o cenário de utilização após falha esses valores seriam de R\$ 2 a R\$ 17 milhões com acumulado de R\$ 49 milhões, para o cenário conservador e de R\$ 11 a R\$ 37 milhões com acumulado de R\$ 124 milhões em cum cenário mais agressivo. Ao final da apresentação seguiram-se as apresentações de cuidadora de paciente com a doença e de especialista médico no tema. A especialista explicou que pela análise de dois estudos clínicos observou-se maior eficácia de alectinibe em relação a crizotinibe em relação à sobrevida livre de progressão e que se considera fundamental tratar os pacientes em primeira linha com a terapia mais eficaz devido ao baixo número deles que após falha seria elegível para tratamento em segunda linha. Em seguida representante da

Secretaria de Atenção Especializada em Saúde (SAES) questionou aos representantes do HAOC quais foram as razões pelas quais a qualidade da evidência foi considerada baixa e muito baixa. A representante do HAOC respondeu que a qualidade da evidência fora rebaixada em função do risco e viés dos estudos primários; heterogeneidade e incoerência dos resultados da metanálise em rede. Depois representante dos Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) comentou que a forma de relatar a qualidade da evidência estaria equivocada, porque quando se refere a evidência muito baixa, deve-se alegar que há incerteza quanto ao efeito observado. A esse respeito, as representantes do HAOC responderam que a qualidade da evidência fora considerada baixa somente. Em seguida representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde (SECTICS/MS) perguntou às colaboradoras do HAOC se, em relação à eficácia comparativa de tratamentos com alectinibe e crizotinibe, a diferença observada nos estudos que favoreciam o alectinibe poderiam ser consideradas clinicamente relevantes. Perguntou também em relação ao estudo de custo-efetividade se o horizonte temporal de vinte anos não seria muito longo em função da alta mortalidade da doença. Perguntou ainda qual foi o tempo médio de uso de alectinibe e crizotinibe considerado no modelo econômico. Às perguntas as colaboradoras responderam que a mediana de sobrevida livre de progressão foi de 10 meses para crizotinibe e de 25 meses para alectinibe. Explicou também que para fazer a curva de sobrevida livre de progressão utilizou os dados de estudo clínico ainda com dados imaturos para este desfecho. Na modelagem, com simulação observou-se que os pacientes no modelo sobreviviam até 20 anos. O tempo de uso dos medicamentos foi o até a progressão da doença. Em seguida representantes do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) questionaram sobre a classificação da qualidade da evidência discordando da análise da parecerista. Os representantes do CONASS entenderam que a qualidade não poderia ser considerada baixa dados os estudos primários com validade interna adequada avaliados. A esse respeito não houve concordância da parecerista. Em seguida considerou-se que as razões de custo-efetividade incrementais seriam muito altas para uma recomendação favorável, concordando-se em emitir uma recomendação preliminar desfavorável à incorporação. Todos declararam não ter conflitos de interesses com a matéria.

Recomendação preliminar: Os membros presentes na 119ª Reunião Ordinária, realizada no dia 31 de maio de 2023, recomendaram, por unanimidade, encaminhar a matéria à consulta pública com parecer preliminar desfavorável à incorporação ao SUS do alectinibe por considerar as razões de custo-efetividade desfavoráveis ao SUS.

NOME	INSTITUIÇÃO
Ana Cristina Marques Martins	ANS

Claudiosvam Martins Alves de Sousa	ANVISA
Débora Raymundo Melecchi	CNS
Eduardo David Gomes de Sousa	SAES/MS
Guilherme Loureiro Werneck	SVSA/MS
Heber Dobis Bernarde	CONASS
Ivalda Silva Rodrigues	SGTES/MS
José Eduardo Lutaif Dolci	AMB
Júlio Cesar Vieira Braga	CFM
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	SECTICS/MS
Luis Cláudio Lemos Correia	CONASS
Maria Cristina Sette de Lima	CONASEMS
Nelson Augusto Mussolini	CNS
Pedro Ivo Sebba Ramalho	SE/MS
Rachel Riera	NATS