

Ata da 127ª Reunião Ordinária da Conitec

Comitê de Medicamentos06 de março de 2024

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

Ausentes: SE/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.

Apresentação das contribuições de consulta pública do fostensavir trometamol 600 mg para o tratamento de pacientes adultos multirresistentes infectados pelo HIV ao elenco de medicamentos do SUS.

Tecnologia: Fostensavir trometamol.

Indicação: Tratamento de infecção por HIV-1 (vírus da imunodeficiência humana tipo 1) multirresistente a antirretrovirais (ARVs) em adultos, que apresentaram falha terapêutica a pelo menos quatro classes de ARVs disponíveis atualmente no SUS.

Solicitação: Incorporação.

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

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

Consulta Pública (CP) nº 69/2023: Disponibilizada no período de 29/12/2023 a 17/01/2024.

Apresentação: Colaboradora do Centro Colaborador do SUS para Avaliação de Tecnologias e Excelência em Saúde da Universidade Federal de Minas Geras (CCATES/UFMG).

ATA: A colaboradora do CCATES/UFMG relembrou a recomendação preliminar da Conitec; informou que foram recebidas sete contribuições por meio do formulário de experiência ou opinião na CP nº 69/2023, que todas foram favoráveis à incorporação, enfatizando o benefício de nova opção terapêutica aos indivíduos multirresistentes, a dificuldade de acesso ao medicamento devido ao seu preço, a eficácia e a segurança do

fostensavir, e comunicou que as quatro contribuições recebidas por meio do formulário de experiência ou opinião também foram favoráveis à recomendação preliminar, enaltecendo a sobrevida do paciente. Como efeitos positivos e facilidades da tecnologia, foram considerados o resgate dos multirresistentes e a carga viral indetectável após o uso do fostensavir em alguns pacientes. Como dificuldades relacionadas à tecnologia, foram ponderados o preço do medicamento e a ausência de efeitos negativos. Na experiência com outras tecnologias, tenofovir, lamivudina, efavirenz e dolutegravir se destacaram. Foi explicado que a empresa fabricante propôs novo preço para o fostensavir, no valor de R\$ 191,89 por comprimido, o que equivale a USD 38,67, mediante a compra mínima de 360.000 unidades do medicamento, o que corresponde à quantidade suficiente para atender 493 pacientes, que só seria alcançado no cenário moderado e no quarto ano de incorporação, segundo estimativas da análise de impacto orçamentário (AIO). A atualização da avaliação econômica (AvE), após nova proposta comercial, apontou uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de R\$ 257.370,65 por resposta terapêutica. Na AIO, os resultados corrigidos estimaram um incremento em cinco anos de cerca de R\$ 117 milhões e R\$ 264 milhões, a depender do *market share* aplicado. O representante da SVSA/MS reforçou as expectativas na redução da carga viral e da progressão de doença com as novas tecnologias antirretrovirais, como o fostensavir; a possibilidade de redução na utilização do enfuvirtida, que pode apresentar nódulos subcutâneos como evento adverso, impactando desfavoravelmente no tratamento, principalmente entre os jovens; a segurança em contar com o fostensavir em caso de desabastecimento do enfuvirtida; a demanda reprimida por novos antirretrovirais desde a incorporação do etravirina em 2016; os aspectos relacionados com a equidade e a integralidade das ações programáticas voltadas para a população em questão; a importância em disponibilizar mais uma opção terapêutica às pessoas que podem transmitir vírus multirresistentes; os benefícios da adoção do fostensavir na redução de esquemas subótimos aos indivíduos multirresistentes, a desconsideração dos custos indiretos na AvE e a perspectiva de economia de recursos com o novo preço proposto do medicamento, apesar do valor oferecido. Na sequência, o Comitê de Medicamentos da Conitec repassou algumas questões discutidas durante a apreciação inicial do tema, como: (i) a expectativa na atualização das opções terapêuticas aos pacientes multirresistentes; (ii) a descrição do novo preço proposto; (iii) a necessidade de ponderações acerca da quantidade mínima de aquisição da tecnologia apresentada na proposta comercial enviada pela empresa, caso o fostensavir seja incorporado e (iv) as contribuições da CP foram favoráveis à incorporação, mas algumas ressaltaram o preço do fostensavir como ponto negativo.

Recomendação: Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 127ª Reunião Ordinária, realizada no dia 6 de março de 2024, deliberaram, por unanimidade, sem nenhuma declaração de conflito de interesses, recomendar a incorporação do fostensavir trometamol 600 mg para o tratamento de indivíduos adultos vivendo com HIV multirresistentes aos antirretrovirais, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde. Considerou-se as expectativas quanto a ampliação das opções terapêuticas e a redução da carga viral aos pacientes multirresistentes. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 881/2024.

Apresentação das contribuições de consulta pública do omalizumabe 75 mg solução injetável para o tratamento de pacientes com asma alérgica grave não controlada apesar do uso de corticoide inalatório (CI) associado a um beta2- agonista de longa ação (LABA).

Título do tema: Inclusão de nova apresentação de omalizumabe (75 mg/mL) solução injetável em seringa preenchida para tratamento da asma alérgica grave não controlada apesar do uso de corticoide inalatório (CI) associado a um beta2-agonista de longa ação (LABA)

Tecnologia: omalizumabe, na apresentação de 75 mg/mL solução injetável em seringa preenchida

Indicação: Tratamento da asma alérgica grave não controlada apesar do uso de corticoide inalatório (CI) associado a um beta2-agonista de longa ação (LABA).

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

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Comitê de medicamentos, presentes na 124ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 08 de novembro de 2023, deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação do Omalizumabe 75mg para tratamento da asma alérgica grave não controlada apesar do uso de corticoide inalatório (CI) associado a um beta2-agonista de longa ação (LABA), para a consulta pública.

Apresentação: consultores técnicos do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS).

ATA: A sessão teve início com breve explanação da representante da Secretaria de ciência, tecnologia e Inovação e do complexo econômico-industrial da saúde -SECTICS, fazendo breve explanação da demanda, sobre a mudança do Omalizumabe pó liofilizado para apresentação em seringa preenchida. Uma vez que a seringa na possui graduação, sugeriu-se a incorporação também da versão de 75 mg para se conseguir fazer ajuste de doses. Na sequência a coordenadora da Coordenação-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde-CGATS, fez uma contextualização sobre a reunião inicial, mostrando o histórico de preços e a diferença entre o valor ofertado de R\$500,00 e o valor praticado bem próximo do Preço máximo de venda ao governo-PMVG. Na ocasião o plenário discutiu bastante sobre a questão e sugeriu manifestação da empresa que por fim não se manifestou sobre o assunto na consulta pública, levando a gerar um ofício com os questionamentos, que a empresa respondeu, mas mesmo assim o caso ainda gerou muitas dúvidas levando ao chamamento da empresa para a plenária em questão. Na sequência três representantes da empresa Novartis se fizeram presentes e deram início a apresentação. Dividiram a apresentação para explicar dois pontos, ressaltaram que na fase de consulta pública da incorporação do Omalizumabe em 2019 apresentaram um racional com proposta de preços apenas em caso de compras centralizadas, justificando o fato que a inclusão no componente 1A seria com base nas evidências que anticorpos monoclonais estariam todos nesse componente. Outro ponto foi que o valor da Autorização de Procedimentos ambulatoriais - APAC publicada incluía o valor PMVG levando-os ao entendimento que uma vez que o produto havia sido colocado no componente 1B, entenderam que o governo decidiu pagar o valor PMVG. Em complemento aduziu sobre a curva de incorporação no modelo estimado sendo está diferente do modelo de incorporação apresentado

pela Novartis. Também aproveitou para informar que a demanda até o momento foi muito aquém do esperado, sugerindo que o modelo de pactuação impactava o número de pacientes atendidos. Reforçou que a proposta da Novartis foi apenas para asma alérgica, mostrando dificuldade em discriminar nos Estados demandas por outras indicações. Sobre a proposta, a Novartis oficializou um desconto de 75% de desconto desde a compra seja pelo modelo 1A. Em seguida a coordenadora do CGATS questionou sobre a proposta e em que canal foi oficializado, sendo respondido novamente pela suposição do modelo 1A, na ocasião a representante da CGATS reforçou a pergunta informando que em nenhum documento havia proposta formal com as condições comerciais, questionando mais uma vez de que maneira havia sido feita a proposta, sendo respondida que por suposição do modelo adotado no SUS em compras de imunobiológicos, com hipótese que seria similar para o Omalizumabe. Ainda em resposta a empresa, a coordenadora informou que todos os documentos do processo foram resgatados e não havia nada próximo ao informado pela empresa, inclusive os cálculos de evidências e econômicas usaram o valor de R\$500,00 e que a pactuação é uma definição posterior, não sendo possível a empresa arguir nesse sentido. Foi aberta a palavra para o representante do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos-DAF que se disse surpreso pelo entendimento da Novartis, uma vez que os critérios são vigentes desde 2009, explicando a autonomia estatal para definição de inclusão do componente. Ponderou questionando sobre o entendimento da condição de compras, explicou que a administração pública não faz compras separadas por agravo, independentemente de ser do Estado ou do MS, sendo ilegal diante da lei de licitações, pois se trata do mesmo objeto da licitação. Deixou claro que a proposta de pactuação acontece após a deliberação da Conitec. O representante da Novartis explicou que as premissas do dossiê sugeriam que a pactuação seria a 1A. Na continuidade o representante do Conselho Nacional de Secretários Municipais de Saúde - CONASEMS externou uma percepção que a discussão perpassou a perspectiva da Conitec uma vez que a empresa citou custos de logística e de riscos inerentes, sugerindo manter o espaço da Conitec para proposta da tecnologia e se haveria possibilidade de discussão em outro ambiente, para a possibilidade de resolução. Na sequência o representante da Novartis reforçou a questão de logística como fator importante e novamente insistiu que o cenário de 2019 era pra o modelo que eles acreditaram e de novo que a relação da APAC pelo PMVG seria a prova que o Estado corroborou com a proposta praticada. O outro representante da Novartis reforçou que a compra centralizada gera mais economia de escala para a empresa e a venda descentralizada implicaria na gestão de todos estados, com entregas imprevisíveis e de não pagamento pelo ente federativo, finalizando com o reforço na fala de que haverá prática de desconto com 75% de desconto na compra centralizada. O representante do DAF apenas questionou novamente para entender a situação e externou a preocupação que possivelmente haveria impacto na análise de custo-efetividade e ainda explanou que em 80% das compras do setor público, a logística é descentralizada. Alegou mais uma vez sobre o risco de pagamento pelos entes federativos, a ausência de risco pois o componente 1B é um valor repassado pelo SUS, não justificando a fala da indústria. Na sequência a representante do CONASEMS, solicitou o registro em ata sobre a fala de uma indústria farmacêutica que afirma publicamente o risco de não pagamento, pois em sua opinião

é bastante complicado e ruim a desconfiança nos gestores estaduais e outro incômodo técnico pois a questão de centralização e de custos logísticos, questionando outras licitações que funcionam de maneira descentralizada. O outro representante do CONASEMS reforçou a fala para os representantes da Novartis sobre a discussão de modelo de pagamento, pois a diferença de 75% de desconto só devido ao modelo de entrega, chama demasiadamente a atenção. O representante da Novartis justificou a fala sobre calote dos Estados como sendo algo já havia acontecido. Na ocasião o diretor da Novartis afirmou categoricamente que o resultado de Custo-efetividade incremental (ICER) não seria alterado e que uma vez que outras tecnologias entraram no mercado posteriormente, haveria necessidade de novo estudo, finalizou agradecendo a oportunidade de esclarecimento e se dispôs a alinhar o discurso pelo paciente do SUS. Na sequência a diretora do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) reforçou a responsabilidade financeira que o SUS possui para com as compras e ainda sinalizou que o preço distante do valor original poderia provavelmente ter afetado a demanda nos Estados, e terminou a fala inicial resumindo as propostas oferecidas. A representante da Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC deu início a apresentação do retorno da consulta pública. Assim a Consulta Pública nº 1/2024 recebeu 11 contribuições, mas apenas nove foram consideradas válidas, uma vez que o conteúdo das outras duas se referiam a outros temas avaliados pela Conitec. O anexo recebido foi desconsiderado na análise porque o remetente não respondeu ao formulário de experiência ou opinião.

A maioria das contribuições foi enviada por mulheres cisgênero (n=6), pessoas autodeclaradas brancas (n=7), com faixa etária de 40 a 59 anos (n=6) e que residem nas regiões Nordeste (n=3) e Sudeste do país (n=3). Entre os segmentos sociais que responderam ao formulário de experiência ou opinião, os pacientes (n=3) e os profissionais de saúde (n=2) correspondem à maior parte. Todos os respondentes foram favoráveis à recomendação preliminar da Conitec de incorporar, ao SUS, a nova apresentação de omalizumabe (75 mg/mL solução injetável em seringa preenchida) para o tratamento de asma alérgica grave não controlada apesar do uso de CI associado a um LABA. Quanto à opinião sobre a incorporação desta apresentação do medicamento, foram mencionados os seguintes argumentos: garantia de acesso como um aspecto relevante de saúde pública; eficácia do medicamento por apresentar bons resultados, como a redução de exacerbações e de reações alérgicas e o controle dos sintomas; e facilidade de preparo e de administração, que possibilita a maior adesão ao tratamento. Foram ainda abordados o aumento da qualidade de vida, os danos causados em decorrência do uso prolongado de corticoides e a prevalência da doença em crianças. Dentre os respondentes, sete declararam possuir experiência com o medicamento: três como profissional de saúde, dois como paciente e dois como cuidador ou responsável. Foram apresentados como principais efeitos positivos ou facilidades da tecnologia avaliada o controle da doença, a melhora dos sintomas, a melhora da qualidade de vida e a redução do uso de corticosteroides. Também foram citadas a adesão ao tratamento e a redução de custos ao sistema de saúde. Em relação aos efeitos negativos ou dificuldades, o acesso à tecnologia foi mencionado como principal dificuldade. Em relação aos efeitos positivos e negativos desses medicamentos, os participantes mencionaram eficácia – relacionada, principalmente, ao controle da doença

e dos sintomas –, facilidade de uso e de administração e segurança como aspectos positivos. Como aspectos negativos, foram dignos de nota a dificuldade de acesso, os eventos adversos e a necessidade de mais interações. Logo em seguida o técnico da CGATS apresentou o retorno da consulta pública da parte técnica, mostrando que houveram 8 pessoas que participaram não havendo nenhum documento ou artigo anexado, havendo apenas um documento da Novartis que reforçava a importância do Omalizumabe de 75mg para o tratamento, em resumo, haveria economicidade na compra da tecnologia, mas o fabricante ora questionado não esclareceu na consulta pública a questão de preços. Na sequência o mesmo técnico narrou um histórico sobre o processo de incorporação do Omalizumabe desde 2012, narrando que naquele momento a tecnologia não havia sido incorporada por falta de boas evidências. Em 2016 a tecnologia não foi incorporada devido à falta de boas evidências e na ocasião a empresa ofertou um preço de R\$609,76. Em 2019 a Novartis propôs novamente o dossiê de incorporação com o preço de R\$500,00 e após o resultado da Consulta Pública a incorporação acabou por ser recomendada. Em 2022 houve mudança de versão para seringa preenchida e novamente aprovação pela CONITEC, sem discussão sobre preço, pois não era o objetivo, finalizando que em 2023/24 a discussão plenária estava acontecendo devido a inserção da versão de 75mg e que após solicitação formal para a empresa a mesma se manifestou com as seguintes falas: “Na fase de Consulta Pública, a NOVARTIS apresentou sua contribuição para a incorporação do Xolair® 150mg pó para solução injetável (LYO – via com pó liofilizado) ao SUS, trazendo o racional e a proposta advinda, segundo esse racional, de negociação direta (centralizada) junto ao Ministério da Saúde. Apenas a aquisição centralizada do medicamento resultaria na possibilidade de oferta do desconto de 75% sobre o Preço de Fábrica com 18% de impostos (PF 18%), conforme registrado na CMED (data base Março/2019)”, também “A curva de adoção da tecnologia no modelo descentralizado é completamente diferente do modelo estimado no dossiê de incorporação apresentado pela NOVARTIS, o qual, como dito, possibilitou o desconto de 75% sobre o Preço de Fábrica com 18% de impostos (PF 18%), o que sugere que o modo de financiamento e pactuação da tecnologia incorporada impacta diretamente o número de unidades vendidas e, conseqüentemente, de pacientes atendidos”, e “Por fim, a Novartis mantém o compromisso com a proposta feita à CONITEC em 2019, e aceita pela Comissão, qual seja, 75,41% (setenta e cinco vírgula quarenta e um por cento) do valor PF18% (de acordo com a tabela CMED de hoje) do Omalizumabe - Xolair® 150mg/mL solução injetável – embalagem contendo 1 seringa preenchida contendo 1 mL de solução injetável, DESDE QUE seja feita a compra no modelo CENTRALIZADA pelo Ministério da Saúde, componente 1A., não sendo possível a prática desse valor pela empresa, para as vendas descentralizadas aos Estados (componente 1B), por tudo já exposto nesse documento”. O técnico ainda mostrou um cálculo com uso da planilha feita pela própria empresa, comparando que o ICER proposto era R\$39.161/QALY e com o uso do preço PMVG de R\$2.035,05 o resultado seria de R\$154.706,00/QALY, o resultado do Impacto orçamentário mudaria de 70 milhões para 287 milhões. Por último fez uma análise econômica do modelo de demanda, mostrando que as críticas da empresa sobre falta de aquisição, se deu justamente pelo fator de elasticidade e seu reflexo negativo na curva de demanda. Ao abrir para perguntas, a diretora do DGITIS aproveitou para perguntar para a especialista sobre a demanda

do outro produto, o mepolizumabe. A especialista defendeu o uso do Omalizumabe pois ele se mostrou importante no tratamento da asma grave, refletindo sobre a qualidade de vida em crianças e crianças, mostrando também a importância da versão de 75mg do mesmo, ou seja do ponto de vista científico se mostra importante com boa segurança. Já em relação ao Mepolizumabe, mostrou que seu uso é para asma não alérgica, ou seja, não seria de uso para primeira linha. Na ocasião o representante da Agência Nacional de saúde suplementar – ANS informou a atualização de protocolo da asma grave com prováveis mudanças de parâmetros. Abrindo para a discussão do plenário, a diretora do DGITIS abriu mostrando incomodo com a proposta da Novartis e reforçando que a perspectiva sempre é SUS, mostrando que se na ocasião de 2019 tal situação fosse clara, mas o resultado poderia ser outro. O representante da ANS aborda pela questão comercial agressiva com descontos, um desenho de estratégia comercial que aliada a mudança de seringa preenchida, leva a individualização de dose, gera deseconomias ao sistema de saúde. Foi apresentado um gráfico com dados do Banco de preços em saúde-BPS, mostrando que o preço deveria ser R\$634,37, ainda mostra que alguns estados pagam valores acima do PMVG que significa ter além do desembolso do SUS, um desembolso extra pelo ente federativo. A representante do CONASEMS questionou o representante da ANS sobre as compras na saúde suplementar, sobre incorporação e compras, direcionando a questão sobre compras de operadoras de saúde pelo Brasil todo e a contrariedade diante do argumento da Novartis. O outro representante do CONASEMS externou uma sugestão de possibilidade de decisão condicionada, em discutir a relação de fatores avaliados na CONITEC e a posteriori uma discussão para outros fatores. Reforçou a questão de o preço ser o teto de custo-efetividade e que esse fator é bastante importante. Na ocasião o representante do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (Conass), deu apoio as falas dos colegas e sugeriu a necessidade de a Conitec condicionar os resultados econômicos e negociação final. A diretora do DGITS encaminhando para deliberação, mostrou as opções de incorporar a versão de 75mg, recomendação de incorporação com reavaliação de todo o Omalizumabe, adequando aos preços praticados, opção de não incorporação da versão 75mg. O representante do Conselho Federal de Medicina - CFM sugeriu votar com recomendações. A representante do Conselho Nacional de Saúde-CNS externou a preocupação pelo fato da pressão forçada de incorporação pela Novartis, mostrando a desvinculação da política de preços diante da oferta de preços. O representante do CONASEMS externa que não deve ser relativizado nos relatórios de maneira que os Estados entendam que não se pode fragilizar a situação, sugere que existe um limiar que deve ser levado muito em consideração e que fique claro que a posição da empresa é que está prejudicando o SUS. O representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES/MS) abordou a questão de medicamentos oncológicos dizendo que é cada vez menos recomendável o tipo de proposta feita pela Novartis, forçando a compra centralizada, mas entende que a desincorporação não deve ser um fator existente, arguiu que limitar a discussão somente pelo relatório seria muito pouco, indicando a recomendação com condicionantes. Ainda na discussão o representante do CFM questionou a participação dos representantes do judiciário para embasar e desenvolver a discussão visando o bem estar social, sendo que a judicialização é um fator que sempre afeta. A representante do CONASEMS faz uma crítica que se torna

injustificável a proposta comercial da Novartis, sugere que para deliberação se registre toda a situação, corroborando com a fala e externando a necessidade da incorporação, a representante do CNS enfatiza que além da discussão aparenta estar uma mudança no modelo da Conitec que seria um papel de regulação de preços sendo que o que vale é o preço CMED, sendo rebatida pela diretora do DGITS que em verdade a discussão está no fato do valor informado ser diferente do praticado, assim entendeu a representante do CNS informando apenas ser um novo precedente, nem bom nem ruim. O representante do DAF reforçou que a relação de custo-efetividade ser importante e sinalizou que apesar de se colocar condicionante, a empresa em questão já havia mostrado qual seria a política comercial, sugerindo ser interessante no caso concreto pensar em análises complementares. Outra sugestão seria não se tomar a decisão na reunião e após o levantamento de novas informações embasar a decisão. Ainda na discussão, a representante do Conselho Nacional de Justiça – CNJ relata a importância da discussão e sugere que seja remetido ao CNJ para se externar os fatores e o não cumprimento do acordo e dar visibilidade na situação, sugerindo implementar o monitoramento pós incorporação. O representante do CONASEMS fez um registro para a pauta, arguindo não concordar com a proposta que força a decisão da administração pública, pois ao que fora exposto previamente há condições de manutenção de preços menores, mas a empresa entende por forçar o sistema. Todavia ao negar a incorporação, a sociedade se colocaria contra, reforçou a fala que a rigor a proposta seria negar, mas a responsabilidade cairia sobre o sistema, sendo que a empresa tem responsabilidade, assim a opção seria aprovar de maneira condicionada, não seria nenhum precedente. O representante da SAES sugere ser pragmático e propor a incorporação e colocar nos relatórios. Assim a diretora do DGITIS voltou a reforçar na grande mudança dos resultados econômicos pelos novos valores obtendo concordância do mesmo. Assim discutiu-se ainda sobre a possibilidade de condicionar o relatório. No ato em si a representante do CONASEMS questionou sobre a possibilidade de remeter o caso ao jurídico para opinar se seria legal a empresa remeter uma proposta e na prática utilizar outro valor, sendo respondido que a questão seria remetida ao CNJ, ao Ministério Público Federal-MPF e a Defensoria Pública da União-DPU para ciência e manifestação. Na ocasião a representante do CNS remeteu a fala pela necessidade da presença de um operador do direito do CNJ, pois apesar da pauta ter sido a inclusão da versão do Omalizumabe de 75mg, haveria a necessidade de condicionar e de explicar que a consulta pública não possuía tal temática. O representante da SAES sugeriu reunir toda a discussão e remeter aos órgãos jurídicos e deixar a decisão para reunião posterior, fator que foi dado em concordância pela representante do CONASEMS que ainda alertou pelo fato que a votação daria embasamento e justificativa para a empresa aduzir que deixou pública a situação de preços sem assimetria de informação, sugerindo assim a retirada da pauta ou negação da incorporação. Resumindo a diretora do DGITS, mostra interesse em manter a incorporação e sugere a retirada da pauta e que se aguarde as manifestações para nova pauta.

Recomendação preliminar: Os membros do Comitê de medicamentos, presentes na 127ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 06 de março de 2023, deliberaram por unanimidade a retirada da pauta, remessa do tema aos órgãos jurídicos e decisão em nova reunião.

Apresentação das contribuições de consulta pública do mepolizumabe 100 mg/mL solução injetável para o tratamento de pacientes com asma eosinofílica grave refratária entre 6 e 17 anos de idade.

Tecnologia: Mepolizumabe 40 mg e 100 mg na apresentação subcutânea.

Indicação: Tratamento de pacientes com idade entre 6 e 17 anos com asma eosinofílica grave refratária.

Solicitação: Ampliação de uso.

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

Recomendação preliminar: Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 124ª Reunião Ordinária, realizada no dia 08 de novembro de 2023, deliberaram, por unanimidade, sem nenhuma declaração de conflito de interesses, encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à ampliação de uso do mepolizumabe para o tratamento de pacientes com idade entre 6 e 17 anos com asma eosinofílica grave refratária. Considerou-se a elevada razão de custo-efetividade incremental e os resultados da análise de impacto orçamentário diante da estimativa populacional.

Apresentação: Colaboradores dos Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Universidade de Sorocaba (Uniso) e do Programa de Evidências para Políticas e Tecnologias em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz-Brasília (PEPTS/Fiocruz-Brasília) e do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SECTICS/MS), além da médica especialista convidada pelo DGITS.

ATA: Teve início com a fala da diretora do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS), contextualizando o item a ser discutido, logo em seguida remeteu a apresentação para a técnica da Universidade Federal do Maranhão-UFMA que passou a apresentar o retorno da consulta pública(CP) com as análises qualitativas das contribuições de experiência e opinião, sendo que 137 pessoas opinaram, destas 30 afirmaram ter experiência com a tecnologia, sobre a efetividade do medicamento foi reforçado a diminuição de exacerbações, tolerância, apontou opinião sobre qualidade de vida, sobre o alto custo atual da tecnologia , também pela inserção de mais uma opção terapêutica. Como aspectos negativos foram elencados o alto custo e a presença de eventos adversos. Em seguida o representante do Núcleo de avaliações de tecnologias da Universidade de Sorocaba – NATS/UNISO passou a apresentar as contribuições de caráter técnico-científico onde obteve-se 68 contribuições favoráveis. Das 68 contribuições, 29 apresentaram comentários e 9 documentos foram anexados. Não foram encontradas evidências novas que pudessem ser incorporadas ao relatório. A empresa fabricante da tecnologia (GSK), Sociedades médicas, como a Sociedade Brasileira de Pediatria; e Associações de pacientes, incluindo: Associação Brasileira de

Asma Grave (ASBAG) e Associação Brasileira de Apoio à Família com Hipertensão Pulmonar e Doenças Correlatas se manifestaram favoráveis à implementação da tecnologia. Das contribuições recebidas, 24 comentários discutiram os aspectos econômicos analisados no relatório, versaram sobre diminuição de consultas, necessidade de reavaliação de preços e redução de custos para o SUS. A empresa fabricante do medicamento remeteu a fala no sentido de informar que avaliação de tecnologia de Nucala (mepolizumabe) com preços reduzidos das apresentações (40mg e 100mg) aproxima-se do preço proposto na contribuição. Sendo que uma vez que se trata de uma necessidade assistencial não atendida oferta-se o valor proposto para Nucala (mepolizumabe) 40 mg para R\$ 776,60, o que consiste em uma redução de mais de 70% em relação ao valor utilizado na reunião preliminar (R\$ 2.860,08). Também foram recebidos 26 comentários sobre o impacto orçamentário no sentido que o mesmo é importante no orçamento familiar e do sistema. Após o grupo da Fiocruz fez a apresentação econômica sobre a demanda, com a condução de nova avaliação econômica, com o uso do modelo de markov tendo como resultado o valor de R\$671.899,62/QALY. Com a prática do desconto oferecido pela empresa o valor cairia para R\$221.146,64/QALY. A redução de custos acabou por refletir no impacto orçamentário também. O representante da FIOCRUZ reforçou os dados apresentados anteriormente e indicou o texto enviado pela empresa fabricante citando que houveram 15 registros com valor unitário superior a R\$ 1.941,51 do total de 25. Nesses 15 processos, a GSK não constava como fornecedora responsável, além disso, foi possível verificar por meio dos editais de cada processo (enviados separadamente em pasta anexa) que houve atendimento a demandas judiciais, licitação antes da regulamentação estadual do PCDT, compra por municípios e por hospitais militares. Todavia a GSK reforça seu compromisso para que as aquisições estaduais sejam feitas dentro das condições do protocolo estabelecido e que seja respeitado o que foi acordado durante as reuniões de avaliação junto a CONITEC, trazendo sustentabilidade para o sistema de saúde e equilíbrio entre os entes financiadores, e se coloca à disposição para eventuais esclarecimentos complementares. A proposta de preço da GSK contempla um desconto de mais de 70% (R\$ 776,60) na unidade de Nucala® (mepolizumabe) 40 mg em relação ao valor utilizado na reunião preliminar (R\$ 2.860,08), sendo assim reforça seu compromisso de comercialização da apresentação de 100 mg/mL ao valor unitário de R\$ 1.941,51, o que foi consistente com a incorporação em 2021 e as atualizações anuais de preço reguladas pela CMED, diferente do valor de tabela de R\$ 4.756,28 utilizado no modelo da Conitec. Nesse sentido o resultado mudaria de R\$671.899,62/QALY para R\$228.881,89/QALY e o impacto orçamentário migraria de R\$16.331.929,69 para R\$6.138.038,60. Na sequência a especialista reforçou a importância do tratamento com mepalizumabe, uma vez que ele poupa diversos agravos para a saúde, também relatou a importância de se analisar as crianças com asma alérgica. Também citou que o estudo de eficácia não refletia exatamente a população, pois no caso real era bem grande, inclusive com melhora de qualidade de vida, finalizando que estudos pivotais reforçavam a eficácia em adolescentes. Na sequência a diretora do DGITIS apresentou dados elaborados pela coordenação de monitoramento. O valor de tabela sugerido pelo preço máximo de venda ao governo- PMVG com tributos de 18% era de R\$5.924,78 para o ano de 2023, o valor presente no Sistema de Gerenciamento da Tabela de

Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS-SIGTAP era de R\$4.756,28 e o valor praticado pela empresa fabricante era de R\$1.776,29, sendo que o PMVG com 70% de desconto seria R\$1.888,82. Ainda abordou a questão mostrando que quando do uso de preços maiores, os mesmos haviam acontecido devido ao fato da compra ter acontecido com intermediários. Logo a seguir a diretora do DGITIS fez uma breve análise paralela ao caso discutido no item 2B da pauta (omalizumabe), pois ambas tecnologias estão no componente 1B que significa compra descentralizada feita pelos estados com ressarcimento SUS, e que no caso o Mepolizumabe a oferta comercial foi mantida desde o início enquanto para o Omalizumabe a empresa não cumpriu. Caminhando para o encerramento da pauta a diretora do DGITIS reforçou o fator positivo da ampliação do uso para crianças e adolescentes. O representante do Conselho Federal de medicina-CFM fez uma analogia com a incorporação da tecnologia para a fibrose cística, levando a conclusão de aprovação. Também o representante da Agência Nacional de vigilância sanitária-ANVISA relata ser até incoerente a não incorporação, assim foi colocado em votação a matéria.

Recomendação final: Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 127ª Reunião Ordinária, realizada no dia 06 de março de 2023, deliberaram, por unanimidade, sem nenhuma declaração de conflito de interesses, recomendar a incorporação do mepolizumabe para o tratamento de pacientes com idade entre 6 e 17 anos com asma eosinofílica grave refratária conforme PCDT. Registro de recomendação 883/2024. Retorno de consulta pública do durvalumabe para tratamento de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células estágio III irressecável, cuja doença não progrediu após a terapia de quimiorradiação à base de platina

Retorno de consulta pública do durvalumabe para tratamento de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células estágio III irressecável, cuja doença não progrediu após a terapia de quimiorradiação à base de platina

Título do Tema: Durvalumabe para tratamento de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células estágio III irressecável, cuja doença não progrediu após a terapia de quimiorradiação à base de platina

Tecnologia: Durvalumabe

Indicação: Tratamento de pacientes com câncer de pulmão de células não-pequenas (CPCNP), estágio III, irressecável, cuja patologia não progrediu após a terapia de quimiorradiação à base de platina.

Solicitação: Incorporação do durvalumabe para tratamento de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células estágio III irressecável, cuja doença não progrediu após a terapia de quimiorradiação à base de platina

Demandante: Astrazeneca do Brasil Ltda

Apresentação: Representante do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital de Base do Distrito Federal (NATS-HBDF).

Ata: O tópico se iniciou com apresentação da empresa fabricante do medicamento, a AstraZeneca do Brasil. Foram apresentados dados referentes à epidemiologia do câncer de pulmão no Brasil, ao tratamento recomendado e às necessidades médicas não atendidas da população para a qual o durvalumabe está sendo avaliado. Também foram apresentados os resultados do estudo pivotal do durvalumabe e de estudos de mundo real e as recomendações emitidas por sociedade médicas e agências internacionais de avaliação de tecnologias em saúde (ATS), que foram favoráveis ao uso do medicamento. Posteriormente, foram apresentadas as evidências econômicas do durvalumabe, com nova proposta de preço, em que houve redução de 13,3% do valor inicialmente proposto, para ambas as apresentações disponíveis. Assim, houve redução de 14,3% do impacto orçamentário estimado e o durvalumabe foi considerado custo-efetivo quando considerado o limiar de disposição a pagar de 3x o produto interno bruto (PIB) *per capita*. Adicionalmente, foram prestados esclarecimentos quanto às críticas feitas a respeito do modelo econômico e dos inputs utilizados. Apesar da empresa sustentar o racional inicialmente utilizado, foram apresentados resultados de acordo com as sugestões do parecerista e do Comitê de Medicamentos, evidenciando que em todos os casos a razão de custo-efetividade incremental (ICER) foi próximo ao valor de limiar de disposição a pagar. Sobre o impacto orçamentário, a representante da empresa demandante demonstrou que a estimativa de população elegível, apesar de ter sido feita com base em demanda epidemiológica, foi semelhante ao reportado em publicação recente sobre demanda aferida pelo DATASUS. Também foram apresentadas justificativas sobre as taxas de difusão, considerada baixa pelo Comitê. Embora a empresa considere que a taxa inicialmente proposta tenha sido adequada, considerando-se a difusão de outras tecnologias recentemente incorporadas, foram apresentados resultados com base em *market share* mais agressivo (40% a 70%). Ao final da apresentação, deu-se espaço para os membros do Comitê de Medicamentos fazerem questionamentos às representantes da empresa demandante. Representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) solicitou à especialista que comentasse (i) sobre resultados de eficácia e segurança nos subgrupos de pacientes com mutações de ALK e EGFR e sua elegibilidade ao tratamento com durvalumabe; (ii) sobre o tempo ideal para início do tratamento após quimiorradioterapia; (iii) se existem contraindicações absolutas ao uso do durvalumabe, especialmente se considerar pacientes com doença autoimune ou que tiveram pneumonite severa durante a radioterapia. A especialista respondeu que, embora o estudo pivotal tenha considerado o tempo de 42 dias após a quimiorradioterapia para início do durvalumabe, estudos de mundo real foram considerados intervalos estendidos (para até 60 ou 90 dias) para inicia da terapia, com benefícios semelhantes. Quanto às contraindicações à imunoterapia, a especialista esclareceu que existem sim, mas que ocorrem independentemente de estadiamento. Citou que a imunoterapia é contraindicada para pacientes com doença autoimune ativa, mas em caso de doença controlada não haveria problemas. Por fim, a respeito dos subgrupos, esclareceu que o estudo pivotal evidenciou que o benefício clínico foi independente de status mutacional, de modo que não há restrição de uso para a indicação considerada. A

representante da SAES questionou à especialista se existem dados consistentes de que há benefício clínico para a subpopulação de pacientes ALK ou EGFR mutados, apesar do estudo não ter restringido a amostra. A especialista respondeu que não existem evidências científicas para a exclusão desses pacientes. Reconheceu que eles, em geral, apresentam menor resposta à imunoterapia, mas que não existem outras terapias alvo aprovadas nacional ou internacionalmente para pacientes com estadiamento clínico III. Sem mais perguntas às representantes da empresa demandante, prosseguiu-se à apresentação da análise das contribuições de consulta pública. Técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) apresentou breve contexto da demanda, com a recomendação preliminar do Comitê de Medicamentos e as justificativas para tal. Posteriormente, apresentou a síntese das contribuições de experiência e opinião, que totalizaram 50 contribuições, das quais a maioria discordou da recomendação preliminar. Foram feitos comentários a respeito do direito à saúde, versando sobre garantia de acesso, necessidade de outras opções de tratamento; dos benefícios clínicos (ganhos de sobrevida livre de progressão e global e qualidade de vida e controle da doença); da incidência e da gravidade da doença; do potencial curativo do medicamento; da possível redução de custos ao SUS; e da possibilidade de negociação de preços. As contribuições técnico-científicas foram apresentadas por representante do NATS-HBDF. Por este formulário, foram recebidas 143 contribuições, das quais 141 discordaram da recomendação preliminar da Conitec e 8 enviaram anexos. Não houve evidências adicionais para serem incorporadas ao relatório. As contribuições versaram a respeito dos ganhos em sobrevida global e sobrevida livre de progressão, perfil de segurança, desigualdade de acesso aos tratamentos oncológicos quando comparados pacientes do SUS e do sistema de saúde suplementar, necessidade de identificar alternativas para redução do preço. Foram feitos destaques ao anexo enviado pelo demandante, os quais foram condizentes com a apresentação feita por suas representantes. Representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS) informou que havia especialista presente para esclarecimento de dúvidas e abriu espaço para as discussões. Representante da SAES comentou que existe restrição da prática de desconto à medicamentos adquiridos pela via administrativa e que entende que não se aplicaria em casos de judicialização. Entretanto, considera que a empresa atendeu à solicitação do Comitê e apresentou uma proposta mais robusta de desconto em ambas as apresentações da tecnologia. Comentou também que não considerou válido o argumento da empresa para manutenção de taxas de difusão mais baixas com base em tecnologias oncológicas incorporadas recentemente, uma vez que as propostas ainda não foram concluídas. No caso específico dos inibidores de ciclina, a oferta dos medicamentos ainda não se iniciou, uma vez que a atualização das diretrizes diagnósticas e terapêuticas (DDT) estão pendentes. Entretanto, considerou que a análise complementar que iniciaria em 40% mais condizente com o que seria observado no mundo real. Comentou ainda sobre o horizonte temporal da análise de custo-efetividade e solicitou à representante no NATS-HBDF que comentasse a respeito da plausibilidade de se considerar o horizonte de 30 anos, uma vez que o ICER muda consideravelmente, quando comparado ao de 20 anos. O representante da SAES comentou ainda que os questionamentos feitos à especialista representante do demandante serão importantes para determinar

indicações e tempo para início do tratamento. No entanto, considerou que alguns aspectos relevantes não foram discutidos e que deverão ser definidos por painel de especialistas quando a DDT for elaborada. Por fim, chamou atenção para os valores de utilidade utilizados pelo demandante em sua análise econômica, que foi alvo de crítica na análise do NATS-HBDF por ser um valor desatualizado e discrepante em relação ao considerado por outras agências internacionais de ATS. Solicitou à representante do NATS-HBDF que confirmasse se, apesar dessa discrepância, os valores de ICER haviam se mantido próximo do inicialmente estimado. Consultor da Coordenação-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde (CGATS) esclareceu que, em relação ao horizonte temporal, os pacientes iniciariam o tratamento mais precocemente e seriam mais jovens, o que justificaria o maior horizonte temporal. No que diz respeito à utilidade, comentou que quando se utiliza valores de utilidade mais conservadores, os valores de ICER de fato não se alteram substancialmente, mas todos ultrapassam o limiar de disposição a pagar de R\$ 120 mil/ QALY ganho. Representante da SECTICS comentou que o valor de utilidade se refere à progressão da doença, e que quando a empresa utiliza valor pior de utilidade, o durvalumabe seria favorecido. Entretanto, considerou que essas informações não foram preocupantes, uma vez que foram provenientes de publicações internacionais e que, no contexto brasileiro, poderia apresentar utilidade semelhante à utilizada pela empresa e que, mesmo ajustando o modelo, o ICER não sofreu alterações substanciais. Representante do Conselho Nacional de Saúde (CNS) citou a fala do paciente testemunho e relembrou que questionou ao paciente o que seria um desfecho desfavorável para ele, e que houve dificuldade em falar que corresponderia à morte. Assim, ela questionou à especialista convidada como está no SUS o paciente com este tipo de câncer de pulmão e qual seria o impacto da não incorporação desse medicamento no SUS. A especialista esclareceu que o paciente com câncer de pulmão não pequenas células estágio III irrissecável, cuja doença não progrediu após a terapia de quimiorradiação à base de platina tem sido tratado com quimioterapia e radioterapia há muitos anos. Comentou que os estudos mostraram que a adição do durvalumabe resultou em ganhos de sobrevida livre de progressão e aumentou chance de cura dos pacientes. Comentou que os pacientes na saúde suplementar já têm acesso a esse medicamento, mas que inexistem estudos que comparem mortalidade entre estes pacientes e aqueles do sistema público de saúde. Entretanto, enquanto oncologista, referiu ter experiências positivas com durvalumabe. Representante da SECTICS questionou à especialista se os pacientes, com o tratamento atualmente disponível, teriam chance de cura, para o qual a especialista respondeu que as chances são baixas (20% em 5 anos), mas com a adição da imunoterapia, houve aumento de 10% absoluto em cura. Sem mais perguntas clínicas, a especialista foi dispensada após agradecimentos. Representante do CNS solicitou que o representante da SAES esclarecesse sua colocação de que não há desconto em caso de judicialização. Comentou que em caso de incorporação, não haveria judicialização e que, em caso de não incorporação, o Preço Máximo de Venda ao Governo seria mantido. O representante da SAES explicou que foram trazidas pela empresa informações que não agrega elementos adicionais para a tomada de decisão. A representante da SECTICS entendeu que todos os questionamentos foram respondidos e as sugestões foram acatadas ou ajustadas pela empresa e pelo parecerista. Comentou que existem evidências de benefício

clínico do uso do durvalumabe para pacientes com diagnóstico de câncer de pulmão não pequenas células estágio III irressecável, cuja doença não progrediu após a terapia de quimiorradiação à base de platina; que com o desconto apresentado, o ICER fica próximo ao limiar de disposição a pagar. Representante da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) esclareceu que a cobertura do durvalumabe na saúde suplementar não se deu mediante avaliação de eficácia, segurança e aspectos econômicos, mas por ser um medicamento injetável e que conforme regulamentação, a cobertura é garantida. Representante da SECTICS considerou que os esclarecimentos e os novos dados foram suficientes para alterar a recomendação preliminar. Representante da SAES comentou que, no caso desta Secretaria, no momento da apreciação inicial, estavam inseguros devido a algumas inconsistências e dúvidas em relação aos aspectos econômicos e ausência de dados relevantes quanto à qualidade de vida, entretanto ponderou que não seria esperado que esses resultados fossem observados. Considerou que a tecnologia seria endereçada a um grupo importante de pacientes para os quais, de fato, poderia mudar a história da doença dos pacientes e que maior detalhamento seria necessário na atualização das diretrizes. Confirmou ser favorável à incorporação do medicamento. Todos os demais representantes do Comitê se posicionaram favoravelmente à incorporação do durvalumabe e declararam não ter conflitos de interesse com a matéria.

Recomendação final: Os representantes do Comitê de Medicamentos da Conitec presentes na 127ª Reunião Ordinária da Conitec, ocorrida em 06 de março de 2024, deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação do durvalumabe para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células estágio III irressecável, cuja doença não progrediu após a terapia de quimiorradiação à base de platina, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde.

Apreciação inicial do ibrutinibe para o tratamento de pacientes com leucemia linfocítica crônica que são inelegíveis ao tratamento com análogos de purina

Título do tema: Ibrutinibe no tratamento de pacientes com leucemia linfocítica crônica recidivada ou refratária, que são inelegíveis ao tratamento com análogos de purinas

Tecnologia: ibrutinibe

Indicação: Adultos com leucemia linfocítica crônica recidivado, refratário, inelegível ao tratamento com análogos de purina.

Solicitação: incorporação.

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

Apresentação inicial do tema por: NATS da Universidade Federal do Paraná.

ATA: A técnica do NATS explanou sobre a doença e o contexto clínico de tratamento no SUS, onde identificaram o uso para o tratamento em primeira linha, os medicamentos fludarabina, ciclofosfamida e rituximabe, e para o tratamento em segunda linha, os medicamentos ciclofosfamida, vincristina,

doxorubicina, cladribina, clorambucila e rituximabe. Para avaliação da eficácia foram apresentados os resultados de dois estudos, sendo um ensaio clínico randomizado e o outro, uma revisão sistemática. Para sobrevida global, a hazard ratio (HR) foi de 0,45 (IC 95% 0,22 a 0,90), e para sobrevida livre de progressão, a HR foi de 0,18 (IC95% 0,10 a 0,31). Para ambos, a certeza da evidência foi considerada baixa. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas nos eventos adversos graus 3 ou 4. Na avaliação econômica (AVE), o demandante utilizou um Horizonte temporal de 17 anos. A efetividade foi calculada a partir de uma análise de sobrevida particionada. O demandante apresentou uma proposta de preço com desconto de 57,2% sobre o preço máximo de venda ao governo. Assim, a apresentação de 420 mg com 30 comprimidos custaria R\$ 13.500,00. Nos resultados da AVE, o uso de ibrutinibe traria um ganho de 4,49 anos de vida (AV) e 3,53 anos de vida ajustados pela qualidade (AVAQ), com uma razão de custo efetividade incremental (RCEI) de R\$ 115.051/AV e R\$ 147.467/AVAQ. Como o demandante havia ajustado a sobrevida global com as taxas de mortalidade brasileiras, o NATS refez a análise, sem esse ajuste e com um horizonte temporal maior, com 30 anos, os resultados foram: R\$ 110.638/AV e R\$ 140.832/AVAQ. A população utilizada nos cálculos do impacto orçamentário (IO) variou de 463 a 1.365 pacientes. Os valores do IO variaram de R\$ 17 milhões no primeiro ano da incorporação, até R\$ 57.9 milhões no quinto ano da análise, no cenário base. No cenário alternativo 1, o acumulado foi de R\$ 144,5 milhões, e no cenário alternativo 2, R\$ 202,6 milhões. Na sequência houve apresentação da representante da coordenação de monitoramento de tecnologias em saúde informando os resultados do monitoramento do horizonte tecnológico, no qual foram identificadas 8 tecnologias, das quais, 3 já possuem registro em agências regulatórias. Também houve a participação de um paciente para a perspectiva do paciente. A escolha se deu após chamada pública de número 40, disponibilizada no período de 11 a 23 de outubro de 2023 e contou com 6 inscritos. A filha do paciente falou em nome dele. Foi diagnosticado com LLC em 2022, inicialmente tratado com o medicamento clorambucila, sem controle da doença. Precisou trocar de medicamento, iniciando então o tratamento com ibrutinibe, o qual foi obtido por processo judicial. A filha relatou que a qualidade de vida do pai melhorou 100 % com a troca de medicamento. Ao término desta participação, houve a fala do médico hematologista do inca, que explanou a respeito da característica indolente da doença, faixa etária dos pacientes acometidos pela LLC, e sobre as opções de tratamento em primeira linha e segunda linha, enfatizando que a escolha do tratamento leva em conta a condição clínica do paciente e idade. A combinação fludarabina, ciclofosfamida e rituximabe fica restrita para pacientes sem comorbidades significativas e mais jovens. Para pacientes mais idosos ou menos hígidos, o tratamento de escolha é baseado em alquilante, clorambucila. Neste ponto da reunião houve ampla discussão para o melhor entendimento do tratamento em primeira linha e segunda linha e a questão da inelegibilidade ao uso de fludarabina, que é um análogo de pirimidina. Após esclarecimentos acerca de todas as dúvidas, o médico especialista foi dispensado e iniciou o debate para recomendação do comitê. Um dos primeiros questionamentos foi a respeito do demandante, se a submissão teria sido feita em conjunto com ABHH e a empresa Jansen. Confirmada a submissão em conjunto, o representante suplente do conselho nacional de saúde (CNS) registrou seu conflito de interesse.

Manifestaram-se então os representantes da ANS e da SAES a respeito da necessidade da tecnologia, eficácia consistente e da possível oportunidade de negociação do preço do medicamento. Há esse respeito, o representante suplente do CNS manifestou sua preocupação em seguir com uma recomendação desfavorável por conta da expectativa de uma negociação de preço no momento da consulta pública. Pontuou sua opinião quanto à negociação de preço ser feita na hora da compra do medicamento pelo DLOG. Expressou sua preocupação de que os demandantes comecem a submeter preços fictícios, já prevendo a necessidade de ofertar um desconto na consulta pública. Complementando esta fala, representante da SAES esclareceu que nas compras dos medicamentos oncológicos, o DLOG não está envolvido, uma vez que o modelo da assistência oncológica prevê compra descentralizada de medicamentos. Assim, é necessário validar os melhores preços na incorporação, e registrá-los, para que a empresa mantenha o compromisso de praticar o valor ofertado na submissão ou na consulta pública. Em conclusão, a votação procedeu com recomendação desfavorável à incorporação, com a justificativa de que há oportunidade para melhorar o preço do medicamento e assim impactar nos valores da avaliação econômica e de impacto orçamentário.

Recomendação preliminar: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 127ª Reunião Ordinária, realizada no dia 06 de março de 2024, com um membro declarando seu conflito de interesse, deliberaram por unanimidade, recomendação desfavorável à incorporação do ibrutinibe no tratamento de pacientes com leucemia linfocítica crônica recidivada ou refratária, que são inelegíveis ao tratamento com análogos de purinas. Foi assinado o registro de deliberação nº 40/2023.

Apreciação inicial do romosozumabe e teriparatida para o tratamento de osteoporose grave e falha terapêutica

Título do Tema: Ampliação de uso do romosozumabe e reavaliação da teriparatida para o tratamento de osteoporose grave

Tecnologia: Romosozumabe e teriparatida

Indicação: Tratamento de mulheres na pós-menopausa com osteoporose grave e falha terapêutica

Solicitação: Ampliação de uso do romosozumabe e reavaliação da teriparatida

Demandante: Romosozumabe - Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda; teriparatida – Departamento de Assistência Farmacêutica.

Apresentação: Representante do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Universidade Estadual do Rio de Janeiro (NATS-UERJ).

Ata: O tópico se iniciou com breve contextualização sobre as demandas e a condição clínica, incluindo epidemiologia, mecanismos fisiopatológicos, diagnóstico, tratamento segundo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Osteoporose e ficha técnica das tecnologias. Posteriormente, apresentou as evidências clínicas sobre romosozumabe comparado à teriparatida. Tanto para os desfechos de eficácia (risco

de queda, faturas vertebrais, não vertebrais e de quadril) quanto segurança (eventos adversos graves e eventos cardiovasculares maiores), não foram evidenciadas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos. A qualidade metodológica das revisões sistemáticas que embasaram a análise variou de criticamente baixa a baixa; e a qualidade da evidência foi baixa para risco de queda e fraturas vertebrais, muito baixa para fraturas não vertebrais e de quadril, moderada para os desfechos de segurança. Com base nesses resultados de eficácia comparativa, conduziu-se análise de custo-minimização, em que foi verificada economia de R\$ 12.868,18 com a utilização do romosozumabe comparado à teriparatida em um horizonte temporal de 12 meses. A análise de impacto orçamentário identificou que a incorporação de romosozumabe resultaria em uma economia de cerca de 51 milhões de reais em cinco anos, com um *market share* de 30% a 80%, e de cerca de 143 milhões de reais em cenário de troca total, também em cinco anos. As agências internacionais de ATS consultadas recomendaram favoravelmente à utilização do romosozumabe para tratamento da osteoporose grave pós menopausa com alto risco de fratura. Exceto pela agência canadense de ATS, as demais recomendaram o uso de teriparatida para o tratamento de mulheres com osteoporose grave. Representante da Coordenação de Monitoramento de Tecnologias em Saúde (CMTS) apresentou o horizonte tecnológico, em que somente uma tecnologia, a abaloparatida, foi identificada. Posteriormente, representante do Instituto de Fibromialgia e Doenças Relacionadas do Ceará (INFIBRECE) apresentou a perspectiva do paciente, relatando os impactos da osteoporose e as experiências de pacientes que fizeram tratamento com romosozumabe no Ceará. Relatou que as pacientes apresentaram resultados positivos e citou as experiências de três pacientes: (i) uma, com osteoporose secundária ao uso de corticoides que não respondeu ao tratamento convencional e teve acesso ao medicamento por meios próprios, apresentou ganho importante de massa óssea ao final de um ano de tratamento; (ii) uma paciente que não apresentou resposta ao tratamento e teve acesso ao medicamento por judicialização junto à operadora de saúde considerou o tratamento positivo pela comodidade posológica; e (iii) uma paciente que estava há um ano aguardando acesso ao medicamento via judicialização. Comentou também a respeito das dificuldades relacionadas à obtenção de medicamentos por via judicial, dificuldades relacionadas aos tratamentos atuais disponíveis, por exemplo, adesão ao tratamento e sofrimentos gerados pela necessidade de terapia diária, e aposentadoria precoce. Técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) questionou quantas associadas têm osteoporose pós-menopausa. A representante de pacientes estima que cerca de 50% das mulheres tenham esse diagnóstico. Representante do Conselho Nacional de Saúde (CNS) questionou como se dá acesso ao medicamento, se por processos administrativos ou protocolos internos, e solicitou ainda que comentasse sobre o perfil clínico dos pacientes. Representante das pacientes esclareceu que a associação que representa não é composta apenas por pacientes com fibromialgia, mas também por pacientes com doenças relacionadas, como a osteoporose. Não sabe dizer como ocorre o acesso aos medicamentos nos demais estados, mas que não Pernambuco e na Paraíba não é necessário entrar com processo judicial. Referiu ainda haver grande dificuldade de obter medicamentos do SUS no Ceará. Sem mais perguntas, a representante de pacientes foi dispensada após agradecimentos. A apresentação da demanda

seguiu com esclarecimentos do DAF acerca da solicitação de reavaliação da teriparatida, que ocorreu principalmente devido ao aumento de preço durante o processo de compra, com potencial de não ser uma tecnologia custo-efetiva. Reforçou que o medicamento foi incorporado, mas ainda não foi disponibilizado à população. Representante da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) comentou que o romosozumabe foi incorporado à saúde suplementar automaticamente com base na recomendação inicial da Conitec. Representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS) convocou especialista médica para esclarecer a utilização de romosozumabe e teriparatida. A especialista refere que a ampliação de uso do romosozumabe para mulheres com osteoporose grave com alto risco de fratura com menos de 70 anos será muito benéfica para os pacientes. Esclarece que a teriparatida age na remodelação óssea e que o romosozumabe é formador ósseo e inibe a reabsorção óssea, frisando que possuem mecanismos de ação diferentes e que os medicamentos não são excludentes. Referiu que a exclusão de teriparatida deixaria alguns pacientes sem opções de tratamento, como aqueles com osteoporose induzida por glicocorticoides, homens com osteoporose e pacientes que apresentaram infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral no ano anterior, para os quais o romosozumabe ainda não tem aprovação por agência regulatória ou possui contraindicação em bula. Sugeriu restringir o uso da teriparatida para estes grupos. Representante da Coordenação-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde (CGATS) citou o texto da bula do romosozumabe e questionou a possibilidade de uso do romosozumabe em homens. A especialista esclarece que não há indicação em bula para homens, embora na prática clínica alguns pacientes do sexo masculino utilizem romosozumabe, obtendo o medicamento por meios próprios. A representante da CGATS questionou sobre o tempo de tratamento da teriparatida para estas populações específicas. A especialista comentou que embora o FDA tenha retirado essa restrição de dois anos de tratamento, no Brasil ainda se utiliza por dois anos. Referiu ainda que nesse período há um importante ganho de massa óssea, podendo seguir o tratamento com agente anti-reabsortivo. A representante da CGATS questionou se para mulheres com osteoporose pós menopausa grave, romosozumabe e teriparatida seriam equivalentes, o que foi confirmado pela especialista. Representante da ANS questionou sobre a administração da teriparatida e do romosozumabe, para o qual a especialista esclareceu que não são necessárias alterações na infraestrutura existente para implementação do romosozumabe. Representante da SECTICS questionou se algum cenário da análise de impacto orçamentário considerou os pacientes que ficariam descobertos caso a teriparatida fosse excluída. Representante do NATS-UERJ esclareceu as evidências econômicas foram baseadas somente nas indicações em bula do romosozumabe, ou seja, mulheres com osteoporose grave pós-menopausa. Membros do Comitê de Medicamentos questionaram sobre os resultados da reavaliação de teriparatida. Comentaram que a demanda do romosozumabe ficou clara, mas que a solicitação do DAF gerou dúvidas, sobretudo se considerar a população que ficaria descoberta com a desincorporação da teriparatida. Foi discutido também sobre a necessidade de se identificar mecanismos para garantir que as empresas mantenham o preço proposto no momento da compra e a dificuldade de encaminhar solicitações de reavaliação de tecnologias que apresentaram razões de custo-

efetividade incrementais e impacto econômico limítrofes, mas que se tornariam potencialmente não custo-efetivas com o reajuste da proposta. Representante do CNS questionou por que houve necessidade de negociação de preço. Representante do DAF esclareceu que os processos aquisitivos envolvem pesquisas de preços e citou brevemente os procedimentos adotados pelo Departamento de Logística. No caso da teriparatida, o processo não foi bem-sucedido, uma vez que o preço não foi mantido. Foi esclarecido que a intenção não era obter maior desconto, mas que no caso o preço durante as negociações de compra foi superior ao proposto pela empresa no momento da incorporação. Representante do Conselho Nacional dos Secretários Municipais de Saúde (CONASEMS) comentou que, independentemente do modelo de pagamento, existem riscos de a tecnologia não ser mais custo-efetiva e gerar gastos superiores aos inicialmente estimados em caso de não cumprimento da proposta. Questionou como seria possível responsabilizar a empresa nessas situações. Representante da SECTICS resumiu a demanda e citou as possibilidades: (i) aprovar a ampliação do romosozumabe para as pacientes com osteoporose grave pós menopausa; e (ii) restringir a teriparatida para os grupos que não seriam elegíveis ao tratamento com romosozumabe e avaliando dados trazidos em consulta pública que subsidiem esta situação. Representante da Defensoria Pública comentou que não há uma regra jurídica geral quanto aos acordos de compra e garantia de cumprimento das propostas, mas que considera pertinente que uma regra seja elaborada. Comentou ainda que situações como essa atrasam o acesso ao medicamento e aumentam os processos judiciais. Representante do Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) comentou que as indicações da teriparatida são mais amplas e que caso se restrinja o uso da teriparatida e amplie o uso do romosozumabe, haveria o custo de dois medicamentos, sendo que a teriparatida já contemplaria todos os pacientes com osteoporose grave. Sugeriu comparar os custos de teriparatida para a os subgrupos específicos + custos do romosozumabe para mulheres com osteoporose grave pós menopausa com custos de teriparatida para todos os pacientes com osteoporose grave. Representante da SECTICS aventou a possibilidade de permitir que a empresa apresente nova proposta comercial para a teriparatida. Representante do CNS comentou que é necessário que a proposta tenha poder contratual e que se faça cumprir. Outra representante do CNS comentou que a desincorporação da teriparatida seria punitiva para os usuários e o próprio sistema de saúde e induziria a judicialização para diferentes entes. Referiu que é necessário que se entenda qual é o mecanismo legal que embasa os acordos antes que se proceda à desincorporação e que haja maior transparência quanto às negociações feitas pelo DAF/DLOG e as empresas e que a sociedade civil tenha acesso a eles, para que fique claro que as tratativas estão em andamento, mas que o acordo não está sendo cumprido. As discussões a respeito da demanda unificada continuaram e diferentes membros do Comitê de Medicamentos referiram não ter subsídios suficientes para tomada de decisão acerca da teriparatida, uma vez que não foram apresentadas evidências de eficácia e segurança para as populações para as quais o romosozumabe não tem aprovação em bula. Representante da SAES ponderou se a avaliação da teriparatida em demanda isolada seria de mais fácil compreensão e se daria chance à empresa para novas negociações. Representante da CGATS esclareceu que a decisão por apresentar as duas demandas se justificou pelo fato

do comparador da teriparatida ser o romosozumabe, mas que para o subgrupo que ficaria desassistido, seria possível trazer informações adicionais para o Comitê. Representante do CNS comentou que é válido fornecer espaço para a empresa justificar o porquê de o preço ter sido alterado, mas que efetivamente não prejuízo ao usuário, uma vez que a teriparatida não foi implementada. Comentou ainda que é necessário confirmar se o reajuste apresentado pela empresa fabricante da teriparatida corresponde ao reajuste da tabela CMED, o que, nesse caso seria justificável. Representante do CONASEMS comentou sobre os gargalos para implementação de tecnologias incorporadas e refletiu que é necessário identificar em que parte do processo ocorrem e soluções para estes casos. Representante da ANS citou uma das leis referentes à incorporação de tecnologias no Rol da ANS, citando a incorporação automática do romosozumabe, mas não da teriparatida, por ser este um medicamento de uso individualizado, de uso domiciliar e refletiu sobre o impacto para a saúde suplementar. Representante do CNS comentou que, diante da incorporação da teriparatida, diversas secretarias estaduais deixaram de disponibilizar o acesso ao medicamento por processos administrativos e, assim, pacientes deixaram de recebê-lo, sendo possível afirmar que os usuários já foram prejudicados nesse processo. Representante da SECTICS comentou que a avaliação de manutenção da teriparatida para subgrupos específicos necessitaria de subsídios adicionais para tomada de decisão. Atualmente, a teriparatida já está incorporada para um uso mais amplo e há a possibilidade de se ter o romosozumabe como um concorrente de mercado; ou de ter ambas as tecnologias que são clinicamente eficazes, mas restringindo o uso da teriparatida por questões econômicas. Sugeriu que dados adicionais sobre a teriparatida fossem apresentados para tomada de decisão a respeito das tecnologias na próxima reunião, o que foi aceito por unanimidade pelos membros do Comitê de Medicamentos. Todos os presentes declararam não ter conflitos de interesse com o tema.

Recomendação inicial: Os representantes do Comitê de Medicamentos da Conitec presentes na 127ª Reunião Ordinária da Conitec, ocorrida em 06 de março de 2024, solicitaram informações adicionais sobre a eficácia e segurança da teriparatida para o tratamento da osteoporose secundária a glicocorticoides, em pacientes do sexo masculino ou que apresentaram evento tromboembólico no ano anterior ao início do tratamento.

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

Guilherme Loureiro Werneck	SVSA/MS
Ivalda Silva Rodrigues	SGTES/MS
José Eduardo Lutaif Dolci	AMB
José Luiz Bonamigo Filho	CFM
Júlio Cesar Vieira Braga	CFM
Karen Emanuella Fernandes Bezerra	SESAI/MS
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	SECTICS/MS
Luis Cláudio Lemos Correia	CONASS
Marcos Vinicius Soares Pedrosa	SAPS/MS
Maria Cristina Sette de Lima	CONASEMS
Nelson Augusto Mussolini	CNS
Patrícia Gonçalves Freire dos Santos	SAES/MS
Rachel Riera	NATS
Silvana Nair Leite Contezini	CNS

07 de março de 2024

Apreciação inicial do tafamidis 61mg para o tratamento da cardiomiopatia amiloide associada à transtirretina, do tipo selvagem ou hereditária, classes funcionais NYHA II e III, em pacientes acima de 60 anos de idade.

Título do tema: tafamidis 61mg para o tratamento da cardiomiopatia amiloide associada à transtirretina, do tipo selvagem ou hereditária, classes funcionais NYHA II e III, em pacientes acima de 60 anos de idade.

Tecnologia: tafamidis 61mg.

Indicação: Tratamento da cardiomiopatia amiloide associada à transtirretina, do tipo selvagem ou hereditária, classes funcionais NYHA II e III, em pacientes acima de 60 anos de idade.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Pfizer Brasil Ltda.

Apreciação inicial do tema: Apresentado por colaboradora do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Nats) do Núcleo de Investigação Clínica em Medicamentos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Nuclimed/HCPA) e por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS).

ATA: Inicialmente, a colaboradora do Nats HCPA contextualizou a condição clínica e seus aspectos epidemiológicos, clínicos e diagnósticos no Brasil. Em seguida, esclareceu-se que o tafamidis (ácido livre) é a tecnologia em análise, mas é bioequivalente ao tafamidis meglumina, o qual já foi avaliado pela Conitec para a mesma indicação em duas vezes anteriores, recebendo recomendação de não incorporação ao SUS. Para estas decisões, foram levados em consideração, principalmente, a elevada razão de custo-efetividade incremental (RCEI) e o impacto orçamentário incremental verificados anteriormente. Nesse sentido, foram apresentadas as principais diferenças entre o atual relatório e os anteriores, especialmente a redução de custo de tratamento, que resultou em reduções significativas da RCEI e do impacto orçamentário incremental. Esta nova proposta de preço representou uma redução de 46% para o primeiro ano de incorporação, com descontos progressivos a cada ano. Quanto à busca por evidências, mantiveram-se os achados anteriores, havendo, na verdade, um foco no principal estudo sobre o medicamento, o ensaio clínico randomizado (ECR) pivotal. Este estudo demonstrou, principalmente, redução significativa em mortalidade por todas as causas (risco relativo: 0,68; IC95%: 0,56 a 0,81) e hospitalização por causas cardiovasculares (*hazard ratio*: 0,70; IC95%: 0,51 a 0,96), além de segurança do tafamidis semelhante ao placebo. Na avaliação econômica, em que foi utilizado o preço sem impostos (proposto pelo demandante, de maneira semelhante à atual aquisição, via importação direta, de tafamidis para outra indicação), verificou-se uma RCEI de R\$ 173.132,26 por ano de vida ganho e de R\$ 218.771,40 por ano de vida ajustado pela qualidade (no inglês, QALY). Como limitações, pontou-se a falta de referência sobre dados de utilidade e as modificações ao longo das submissões sobre parâmetros de efetividade. Já no impacto orçamentário, verificou-se um valor incremental de R\$ 16.291.610,77 no primeiro ano e de R\$ 496.789.998,19 no acumulado dos cinco anos. Ao final da apresentação da colaboradora do HCPA, concluiu-se que, apesar do caráter raro da doença, a RCEI permaneceu acima do limiar de custo-efetividade para casos especiais, flexibilizado em três vezes (R\$ 120.000,00/QALY). No monitoramento do horizonte tecnológico, apresentado por técnica do DGITS, foram detectadas seis tecnologias, tais como: acoramidis, patisirana, inotersena, vutrisirana, eplontersena e NNC-6019, mas ainda sem registro na Anvisa, EMA e FDA. Na perspectiva do paciente, a representante titular, de 61 anos, diagnosticada com cardiomiopatia amiloide em 2020, relatou que, por ter acompanhado o histórico de uma irmã que demorou anos para obter o diagnóstico de amiloidose, conhecia as características da doença e por isso conseguiu obter o seu próprio diagnóstico com rapidez, iniciando imediatamente o tratamento com tafamidis. Com isso, conseguiu evitar a progressão da doença e suas consequências, além de sentir melhora nas suas atividades rotineiras, durante as quais sentia bastante cansaço antes do

medicamento. Em resposta a uma das perguntas do Plenário, a paciente afirmou que adquire o medicamento judicialmente, mas que não há regularidade, tendo passado por vários períodos sem o fornecimento de tafamidis e até interrompendo sua utilização ocasionalmente. Na sequência, a médica especialista reforçou os pontos apresentados pelo HCPA e pela paciente sobre a eficácia (especialmente redução de mortalidade e hospitalizações) do medicamento, que destacou como sendo a única alternativa medicamentosa específica para esses pacientes atualmente registrada no Brasil. Em resposta a uma pergunta de membro do Plenário sobre o mecanismo de ação, a médica esclareceu que o tafamidis impede o depósito de substância amiloide nos tecidos, e não o desfaz. Então, não é esperado que a interrupção e retomada do uso de tafamidis tenham um efeito tão imediato nos sintomas. Por outro lado, lembrou que no ECR foi observada melhora no teste de caminhada com apenas 1 mês, o que poderia indicar sim alguma melhora nos sintomas funcionais dos pacientes em algumas semanas. Quanto à idade da indicação proposta do tafamidis, a médica destacou que não vê impeditivo de pacientes mais novos (a partir de 18 anos) utilizarem o medicamento, mas que a média de idade dos estudos é de 75 ou 78 anos e dificilmente se tem pacientes abaixo da faixa etária de 60 anos, a qual concentra a imensa maioria dos pacientes diagnosticados. Isso poderia justificar essa definição na indicação proposta. Em seguida, motivado por questão do Plenário, esclareceu-se que o modelo econômico considerou custos com hospitalização e as potenciais economias com o uso do tafamidis. Ao final, o Plenário concluiu que não houve nenhuma novidade sobre evidências clínicas de tafamidis, em comparação com as submissões anteriores. Dessa forma, verificou-se que o destaque da presente submissão foi a redução do custo de tratamento, por conta do preço proposto para o tafamidis 61 mg e a quantidade diária de cápsulas, mas que ainda faz com que se ultrapasse o limiar de custo-efetividade adotado pela Conitec, mesmo que flexibilizado em três vezes (R\$ 120.000,00/QALY). Assim, apesar dos benefícios clínicos que o medicamento poderia prover aos pacientes, a maioria simples dos membros do Comitê de Medicamentos da Conitec deliberou que o tema fosse encaminhado à Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável, tendo apenas o Conselho Federal de Medicina e o Conselho Nacional de Saúde votando favoravelmente à incorporação do tafamidis 61 mg.

Recomendação preliminar: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 127ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 07 de março de 2024, deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do tafamidis 61mg para o tratamento da cardiomiopatia amiloide associada à transtirretina, do tipo selvagem ou hereditária, classes funcionais NYHA II e III, em pacientes acima de 60 anos de idade, no SUS.

Apreciação inicial do pamoato de pasireotida para o tratamento de pacientes com acromegalia e do pegvisomanto para tratamento de pacientes com acromegalia.

Título do tema: Pamoato de pasireotida no tratamento de pacientes com acromegalia e pegvisomanto para o tratamento de indivíduos com acromegalia.

Tecnologia: Pamoato de pasireotida e Pegvisomanto.

Indicações: Para o pamoato de pasireotida a indicação na demanda externa incluiu pacientes que não responderam ao tratamento cirúrgico (ou com contraindicação para este procedimento) e ao tratamento farmacológico otimizado, com análogos da somatostatina (octreotida ou lanreotida). Na demanda interna, a indicação avaliada inclui pacientes com acromegalia, com tumor após cirurgia e sem diabetes, sem resposta a análogos da somatostatina de 1ª geração e pacientes adolescentes com gigantismo/acromegalia, com tumor após cirurgia e sem diabetes, sem a normalização de fator de crescimento semelhante à insulina do tipo 1 (IGF-1) após 6 meses de tratamento com análogos de somatostatina (ou otimização de dose ou associação com cabergolina). Para o pegvisomanto a indicação é para adultos com acromegalia, sem tumor ou remanescentes tumorais que apresentaram resposta inadequada à cirurgia e para aqueles pacientes cujo tratamento médico apropriado com análogos da somatostatina não normalizou as concentrações séricas de IGF-1 ou não foi tolerado; adolescentes com gigantismo/acromegalia, sem tumor ou remanescentes tumorais e sem a normalização de IGF-1 após 6 meses sem resposta aos análogos de somatostatina (otimização de dose ou associação com cabergolina).

Solicitação: Incorporação.

Demandante: pamoato de pasireotida: Recordati Rare Diseases e Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS). Pegvisomanto: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS/MS.

Apresentação: Pareceristas do NATS do Hospital de clínicas de Porto Alegre (HCPA), Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde (UATS) do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

ATA: A reunião foi iniciada com a apresentação do contexto da demanda externa pamoato de pasireotida, onde foram identificados os demandantes externo e interno, a tecnologia em avaliação e sua indicação de uso, detalhamento sobre os aspectos clínicos e epidemiológicos da acromegalia pergunta de pesquisa, evidências clínicas (caracterização dos estudos, risco de viés e certeza de evidências) e evidências econômicas. Foram incluídos quatro ensaios clínicos randomizados, onde três estavam presentes na análise do demandante. Dentre os efeitos desejáveis, a pasireotida aumentou a probabilidade de o paciente atingir resposta bioquímica em comparação ao controle. Escores de qualidade de vida como a redução do tamanho tumoral foram melhores com o uso de pasireotida em relação aos outros análogos da somatostatina. Com relação ao perfil de segurança, os eventos adversos mais frequentes foram principalmente diarreia leve a moderada, colelitíase, cefaleia, hiperglicemia e diabetes. Não houve diferença entre pasireotida e o controle em relação à taxa de ocorrência de evento adverso grave. Foi realizada uma análise de custo-utilidade da pasireotida em comparação a outros tratamentos de segunda linha. O modelo possui uma estrutura híbrida, combinando uma árvore de decisão (coorte, com período de seis meses), seguido por um modelo de Markov (ciclos a cada seis meses). A análise de custo-utilidade em relação aos cuidados usuais resultou em uma razão

de custo utilidade incremental (RCUI) de R\$319.571/QALY. O impacto orçamentário, no período de 5 anos foi de aproximadamente R\$ 96,2 milhões. Na análise de sensibilidade conduzida pelo demandante, considerou-se que a taxa de difusão equivalente a 100% do ano 1 ao ano 5 está superestimada.

Na sequência o parecerista da UATS do HAOC apresentou as demandas internas do pamoato de pasireotida e pegvisomanto que vieram do pedido de especialistas para atualização do PCDT de Acromegalia que está em andamento.

Em relação a demanda interna da pasireotida foi destacado pelo parecerista que embora haja divergência nas populações das demandas externa e interna, as evidências clínicas encontradas são semelhantes, uma vez que não foi identificado estudos específicos para indivíduos com tumor após cirurgia. A avaliação econômica realizada identificou que na comparação com cuidado padrão (octreotida ou lanreotida em alta dose), a pasireotida foi associada a um maior custo e efetividade incremental, com RCEI de R\$ 482.841 para cada AV ganho e R\$ 253.484 para cada QALY ganho.

A análise de impacto orçamentário conduzida como resposta à demanda interna utilizou uma população elegível diferente da proposta da demanda externa, estimada de 657 a 683 indivíduos elegíveis ao ano para lanreotida (5% de difusão no último ano), octreotida (5% de difusão no último ano da análise) ou pasireotida (90% de difusão no último ano da análise). Para essa população e a este *market share* o impacto orçamentário calculado foi de R\$ 131,8 milhões acumulado em cinco anos para pasireotida.

Após o representante do CONASS questionou o que essas tecnologias teriam de superioridade em relação as que já estão incorporadas no SUS e a magnitude de efeito. O especialista explicou a história natural da doença e os tratamentos disponíveis para diferentes situações clínicas da acromegalia e descreveu que para uma parcela menor da população onde há remanescentes tumorais que utiliza-se a pasireotida. Porém ela tem como evento adverso frequente a hiperglicemia e diabetes mellitus nos pacientes em tratamento. Outra limitação para sua escolha é pacientes com diabetes de difícil controle em pacientes com acromegalia. O pegvisomanto é uma droga de ação periférica competitiva. Com o aumento da dose consegue-se controlar quase todos pacientes porém a limitação é o custo pois é um medicamento muito caro. Após houve a participação da perspectiva dos pacientes uma em uso de pasireotida que relatou melhora rápida com o medicamento na qualidade de vida, dores, fotofobia com redução do tumor junto com a radioterapia. A glicose não apresentou aumento com o medicamento inclusive diminuindo os níveis séricos. O segundo pacientes falou sobre o uso do pegvisomanto. O paciente relatou todas as transformações no corpo antes do diagnóstico e o andamento em cirurgia, tratamento com medicamentos, acompanhamentos em diversos médicos. A partir de processo de judicialização conseguiu acesso ao pegvisomanto em 2015. Representante do Conselho Nacional de Saúde questionou sobre o processo para adquirir o medicamento pegvisomanto que é via Ministério da Saúde e relatou todo processo de fornecimento pelo Ministério da Saúde, recebimento, armazenamento do medicamento em casa. Após o representante da SAES questionou o especialista sobre a linha de protocolo apresentada pelos Nats é a adotada na prática clínica obtendo a confirmação do mesmo sobre o protocolo ser fidedigno à prática médica. Após retorno do almoço houve

apresentação do monitoramento do horizonte tecnológico descrevendo a existência de um único medicamento pasireotida. Após a diretora da SCTIE questionou os pareceristas sobre a população do impacto orçamentário que para cada medicamento seriam para populações diferentes em que foram utilizados uma população de 50% para presença de tumor e 50% para ausência de tumor. Em relação a população com diabetes a pasireotida deve ser contra-indicada apenas para pacientes com diabetes de difícil controle. A diretora da SCTIE resgata que as evidências mostraram benefícios para esses pacientes e na avaliação econômica são medicamentos com custo-efetividade muito alta e com impacto orçamentário alto maiores que o apresentado pela empresa. Pelos dados colocados pelos especialistas há espaço para ter os dois medicamentos incorporados e um nicho específico para a pasireotida. O representante do CONASS destacou que as evidências apresentadas são todas laboratoriais e que os medicamentos são mais semelhantes que diferentes refletindo nos valores de QALYS. Seria um aprimoramento da terapia com magnitude de efeito menor. Na sequência o representante do CNS comentou que após o relato dos pacientes a qualidade de vida ficou evidente após o uso dos medicamentos. Após, o representante da SAES questionou os pareceristas se houve alguma razão específica para o grupo de especialistas priorizar o pegvisomanto para os pacientes sem o tumor já que a evidência não restringe o benefício para essa população. Os pareceristas relataram que os especialistas se basearam no mecanismo para pacientes que não tem tumor para atender essa população já que o outro não recomenda para uso em pacientes com tumor. A representante do CNS reforça a importância de considerar ser uma solicitação do painel de especialistas e que a incorporação se for feita deve ser bem documentada e especificada no critério de inclusão do tratamento.

Os membros do Comitê entenderam que dadas as evidências apresentadas e os custos elevados das tecnologias propostas pela incorporação são favoráveis a recomendação preliminar desfavorável à incorporação aguardando a participação das duas empresas no retorno de consulta pública. Todos os presentes declararam não ter conflitos de interesses com a matéria.

Recomendação preliminar: os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 127ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 07 de março de 2024, deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS dos medicamentos Pamoato de pasireotida e pegvisomanto no tratamento de pacientes com acromegalia. Para essa recomendação, os membros do Comitê concordaram que as evidências científicas demonstram baixa magnitude e os valores das tecnologias são muito elevadas gerando um custo alto para o SUS.

Apreciação inicial da lenalidomida em combinação com rituximabe para tratamento de pacientes com linfoma folicular previamente tratados.

Título do tema: Apreciação inicial da lenalidomida em combinação com rituximabe para tratamento de pacientes com linfoma folicular previamente tratados.

Tecnologia: Lenalidomida

Indicação: Adultos com linfoma folicular previamente tratados.

Solicitação: incorporação.

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS)

Apresentação inicial do tema por: UATS do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

ATA: A técnica do UATS explanou sobre a doença e o contexto clínico de tratamento no SUS. Há diretriz de diagnóstico e tratamento (DDT) na qual prevê o uso de rituximabe em monoterapia, ou associado à quimioterapia, ou quimioterapia sozinha, no tratamento de pacientes com linfoma folicular previamente tratados. Para avaliação da eficácia foram apresentados os resultados de um ensaio clínico randomizado. Para sobrevida global, a hazard ratio (HR) foi de 0,45 (IC 95% 0,22 a 0,92), e para sobrevida livre de progressão, a HR foi de 0,40 (IC95% 0,29 a 0,56). Para ambos, a certeza da evidência foi considerada moderada. Houve diferença numérica nas reações adversas graus 3 ou 4. Na avaliação econômica (AVE), o demandante utilizou um Horizonte temporal de 40 anos. A efetividade foi calculada a partir de uma análise de sobrevida particionada. O custo total do tratamento com lenalidomida + rituximabe foi estimado em R\$ 158.082,00. Nos resultados da AVE, o uso de lenalidomida+rituximabe traria um ganho de 9,10 anos de vida ajustados pela qualidade (AVAQ), com uma razão de custo efetividade incremental (RCEI) de R\$ 60.298/AVAQ. A população utilizada nos cálculos do impacto orçamentário (IO) variou de 648 a 737 pacientes. Os valores do IO variaram de R\$ 12 milhões no primeiro ano da incorporação, até R\$ 33 milhões no quinto ano da análise, no cenário base. No cenário alternativo 1, o acumulado foi de R\$ 55,6 milhões, e no cenário alternativo 2, R\$ 30,5 milhões. Na sequência houve apresentação da representante da coordenação de monitoramento de tecnologias em saúde informando os resultados do monitoramento do horizonte tecnológico, no qual foram identificadas 3 tecnologias, todas em estudos de fase 3 em andamento. Também houve espaço para a perspectiva do paciente. A escolha se deu após chamada pública disponibilizada no período de 29 de janeiro a 07 de fevereiro de 2024 e contou com 5 inscritos no total. Como não houve nenhum paciente atendendo aos critérios especificados, foi selecionado um representante da associação brasileira de linfoma e leucemia (ABRALE). A participante expôs a necessidade de tratamentos mais adequados e que causem menos efeitos colaterais, já que o tratamento atual, contendo rituximabe com quimioterapia, tem muito efeito colateral. Apresentou o vídeo com o relato de uma paciente que se tratou em 2022, e precisou de rituximabe. No vídeo, a paciente expôs suas angústias desde o diagnóstico, mas em especial, se referiu ao momento em que seu médico prescreveu rituximabe e este foi negado por não ser fornecido no SUS para o tratamento do linfoma folicular. Relatou o quanto isso a afetou, por saber que haviam negado algo que poderia lhe dar a chance de sobreviver, de não ter uma recidiva, ou de ter que passar por tratamentos mais dolorosos. Ao término desta participação, houve a fala do médico hematologista do INCA, que explanou a respeito da característica indolente da doença, faixa etária dos pacientes acometidos por linfoma folicular, e sobre as opções de tratamento em primeira linha e segunda linha, enfatizando que a

escolha do tratamento leva em conta a condição clínica do paciente e idade. O médico também esclareceu sobre os demais subtipos de linfoma que normalmente são avaliados nos estudos que incluem pacientes com linfoma folicular, a exemplo do que se viu no estudo apresentado no início, em que haviam pacientes com linfoma de zona marginal. A esse respeito, o representante da SAES questionou se isso poderia explicar o intervalo de confiança tão amplo, observado no estudo, já que o linfoma de zona marginal tem comportamento diferenciado e pode ter impactado nas sobrevidas. O médico concordou que sim, e o representante do CONASS complementou, dizendo que em decorrência da grande diferença nas medianas de sobrevida dos grupos, essa incerteza associada ao intervalo de confiança, não resultaria em tanta incerteza sobre os resultados, visto que essa magnitude de efeito também foi observada na avaliação de custo-efetividade. A respeito do perfil de toxicidade, o médico destacou que a principal toxicidade da lenalidomida é a neuropatia. Por outro lado, quando o paciente é tratado com quimioterapia, ele tem mais frequentemente a toxicidade hematológica, que resulta na necessidade de antibióticos, fator de crescimento de granulócitos, e pode precisar de internação. Na sequência, iniciou a deliberação para recomendação do comitê. O representante da SAES mencionou que a DDT vigente é de 2014, e que no momento, ela não prevê alternativas terapêuticas para o paciente que recebeu rituximabe em primeira linha, de modo que a lenalidomida ocuparia essa lacuna. Frente aos resultados apresentados, tanto na avaliação da eficácia, quanto nas avaliações econômicas, o encaminhamento seria por uma recomendação favorável.

Recomendação preliminar: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 127ª Reunião Ordinária, realizada no dia 07 de março de 2024, sem nenhum conflito de interesse, deliberaram por unanimidade, recomendação favorável à incorporação lenalidomida em combinação com rituximabe para tratamento de pacientes com linfoma folicular previamente tratados. Foi assinado o registro de deliberação nº 01/2024.

Apreciação inicial do rituximabe em monoterapia para tratamento de pacientes com linfoma folicular assintomático, independentemente do estágio inicial.

Título do tema: Rituximabe em monoterapia para pacientes com linfoma folicular assintomático, independentemente do estágio inicial

Tecnologia: Rituximabe

Indicação: linfoma folicular assintomático, independentemente do estágio inicial

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Demanda interna

Apresentação: A apresentação foi feita por representante técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGTIS) do Ministério da Saúde.

Foi iniciado pela apresentação da técnica do DGTIS que iniciou a recomendação do DDT vigente que ajudou a contextualizar a demanda, que no DDT estava como tratamento de 1ª linha para o estágio avançado e que

a demanda era para um uso precoce, em pacientes assintomáticos e independente do estágio da doença, e que apesar da recomendação da DDT, outras diretrizes como a ESMO já recomendam o uso independente do estágio da doença. Desta forma, a questão da demanda foi: “Em pacientes com linfoma folicular, independente, do estágio inicial e sem sintomas (sem critérios de tratamento imediato), o rituximabe em monoterapia é eficaz e seguro quando comparado a espera vigilante?” com desfechos primários como sobrevida global, sobrevida livre de progressão, qualidade de vida e eventos adversos graves.

A busca por evidência identificou somente 1 ensaio clínico randomizado, aberto. O ensaio clínico mostrou um HR de 0,23 (0,16 a 0,32) para sobrevida livre de progressão. Mas o ensaio tinha 3 braços, e na comparação do grupo com rituximabe indução vs espera vigilante não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos para sobrevida global e na qualidade de vida, mas com HR de 0,55 (0,37 a 0,83) para sobrevida livre de progressão. Na avaliação econômica foi apresentado uma análise com modelo de sobrevida particionada com uso dos dados do ensaio clínico, horizonte temporal Lifetime (40 anos), com duas comparações a primeira com rituximabe de indução vs espera vigilante e manutenção do rituximabe vs espera vigilante, sob a perspectiva do SUS e com custos diretos. O custo total para tratamento de rituximabe de indução foi de R\$ 4.945,00 e rituximabe de manutenção foi de R\$ 20.595,00, com resultado do RCUI sendo dominante para os dois cenários, a favor do uso do rituximabe. Na análise de sensibilidade probabilística 100% das simulações ficaram abaixo do limiar de custo-efetividade, sendo que o cenário de indução de 100% geraria economia para o sistema, mas no cenário de manutenção, 50% de probabilidade poderia um custo incremental, sendo que a variável que mais influenciou foi o fator de correção dos custos do SUS.

Na análise de impacto orçamentário foi estimado 60 pacientes por ano, com market-share com dois cenários de aumento, com 5 a 10% por ano. Desta forma, o impacto orçamentário para o uso do rituximabe de indução seria de R\$110.517 e para o uso do rituximabe em indução e de manutenção o IO seria de R\$ 883.461. Quando olhamos somente o custos de aquisição dos tratamento para o uso do rituximabe de indução seria de R\$ 460.897 e para o uso do rituximabe em indução e de manutenção o IO seria de R\$ 1.476.895,00.

Nas recomendações de agências internacionais, o NICE recomenda a terapia de indução em estágio avançado (Estágios III e IV) que são assintomáticos, e não foi identificada recomendações em outras agências.

Desta forma, as considerações finais foi que o uso de indução ou manutenção do rituximabe retardou significativamente a progressão da doença, na análise econômica ambas as alternativas do uso do rituximabe foram dominantes e a incorporação para estes usos poderia gerar um custo incremental na aquisição dos medicamentos de R\$ 445.000 até R\$ 1.476.895,00.

Posteriormente foi apresentado o monitoramento do horizonte tecnológico, que identificou 1 tecnologia, o Odronektamab, com dois ensaios clínicos em fase 3 em andamento.

Na sequência houve uma fala do médico especialista, hematologista, que se posicionou ao contrário do uso do rituximabe, e colocou que já houve diversas discussões entre os hematologistas e que a eficácia verificada de HR a favor para sobrevida livre de progressão não era clinicamente importante e, desta forma, o rituximabe não geraria benefício clinicamente relevante e inclusive aumentaria os eventos adversos,

utilizando o exemplo da época do Covid sobre o risco na utilização de imunossupressores, que foi discutido com membro do Conass, para que ficasse claro os riscos e benefícios do uso do rituximabe no cenário apresentado. A discussão gerou reflexão sobre o porquê do levantamento do tema no escopo da atualização do DDT pelos especialistas, e para melhor entendimento, foi então colocado o cenário do escopo em que os especialistas discutiram e que como não foi consenso entre os especialistas e por isso foi levantado a necessidade do estudo para esta demanda. Na sequência foi esclarecido que não houve diferença na sobrevida global e na qualidade de vida como análise de desfecho primário e que só foi encontrado diferença na análise de sobrevida livre de progressão. Além disso, foi colocado em discussão, porque o NICE teria a recomendação do uso do rituximabe nos casos avançados, sendo que a evidência parece clara para o não benefício. O médico especialista respondeu que não sabia os detalhes da decisão, mas tentando entender, colocou que poderia ser uma perspectiva de maior liberdade para o sistema de saúde pública lidar com os casos de manejo específico. Na sequência houve uma fala dos representantes do conasems fizeram questão de registrar o posicionamento do médico especialista. Por fim a Dra. Luciene reforçou a importância da discussão enfatizada sobre os benefícios clinicamente relevante e dos eventos adversos, e portanto, seguiu com a decisão unanime desfavorável a incorporação, justificada pela evidência científica de benefícios clinicamente não relevante.

Recomendação inicial: desfavorável a incorporação do rituximabe nos pacientes com linfoma folicular assintomático, independentemente do estágio inicial e, portanto, seguirá para consulta pública com parecer desfavorável.

Apreciação inicial do sulfato de gentamicina combinado à doxiciclina para o tratamento da brucelose humana.

Tecnologia: Sulfato de gentamicina combinado à doxiciclina.

Indicação: Tratamento da brucelose humana causada por bactérias gram-negativas do gênero *Brucella sp.*

Solicitação: Incorporação

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS)

Apresentação: Apresentação Nats/Fiocruz-MG (Instituto René Rachou)

ATA: Inicialmente a técnica do Nats/Fiocruz-MG falou sobre as tecnologias e explicou que a avaliação fora resultado do processo de elaboração do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Brucelose Humana. Passou então a falar sobre os aspectos clínicos e epidemiológicos da brucelose humana. Explicou que a notificação dos casos de brucelose humana não é compulsória, o que estaria relacionado a uma possível subnotificação da doença no Brasil. Explicou que no tratamento medicamentoso da doença utilizam-se aminoglicosídeos em associação com doxiciclina. Seguiu dizendo que a estreptomina injetável e a

doxiciclina em comprimidos constavam na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais, com financiamento e aquisição previstos para o componente estratégico da assistência farmacêutica. Informou que em relação ao tratamento com estreptomicina, o tempo total de tratamento com gentamicina seria menor e que a disponibilidade desse último medicamento no mercado brasileiro seria maior, com número maior de fornecedores. Disse que a gentamicina estaria disponível nas formas farmacêuticas injetáveis para uso intramuscular e intravenoso. A técnica iniciou então uma explicação sobre as evidências clínicas recuperadas na literatura médica a respeito da utilização da associação entre doxiciclina e gentamicina para o tratamento de brucelose humana. Disse que o processo foi iniciado com a elaboração de uma metanálise em rede com a inclusão de todos os tratamentos medicamentosos registrados no Brasil para brucelose humana. A partir da análise dessa metanálise em rede foram pré-selecionados os tratamentos medicamentosos considerados com melhor potencial de tratamento. Assim selecionou-se a gentamicina em associação com a doxiciclina, buscando-se dessa forma estudos nos quais essa associação fosse comparada à estreptomicina em associação com doxiciclina. Disse que foram recuperados dois estudos controlados randomizados realizados no Irã com 364 participantes. Continuou explicando que, nos estudos, a eficácia dos medicamentos foi avaliada pelo desfecho taxa de insucesso, considerado crítico pelas técnicas. Complementou dizendo que os estudos foram considerados de baixa qualidade metodológica, destacando a falta de cegamento, como aspecto relacionado a um alto risco de viés. Em relação ao efeito dos medicamentos, disse que não foi reportada diferença estatisticamente significativa entre os esquemas de tratamento comparados, com taxas de insucesso muito próximas. Disse que se avaliou também a segurança dos tratamentos em termos de frequência de eventos adversos e que não se identificou diferença estatisticamente significativa para este desfecho. Outra técnica da Fiocruz iniciou a apresentação dos resultados da análise de custo-efetividade por ela elaborada. Disse que na análise foram comparados os tratamentos previamente citados, quais sejam, estreptomicina ou gentamicina associados à doxiciclina. Mostrou que o custo do tratamento com estreptomicina foi menor (R\$ 44,97) que o identificado para o esquema com gentamicina (R\$ 72,27), complementando que, no modelo de custo-efetividade empregado, utilizaram-se somente os custos de aquisição dos medicamentos. Finalizou dizendo que a razão de custo-efetividade incremental para o desfecho cura foi de R\$ 535,09 por cura alcançada. Passou a falar sobre a análise de impacto orçamentário dizendo que a metodologia utilizada para determinar a população elegível foi a epidemiológica já que considerou os dados por demanda aferida frágeis. Assim fazendo, mostrou os resultados do impacto orçamentário estimado em dois cenários, um com difusão mais agressiva e outro com difusão no Sistema Único de Saúde (SUS) mais conservadora. Mostrou que o gasto acumulado em cinco anos estimado no cenário conservador foi de R\$ 59 mil e de R\$ 454 mil em cenário mais agressivo de alta incidência da doença. A seguir falou que não foram identificadas avaliações da tecnologia em agências de avaliação de tecnologias internacionais. Em seguida técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) informou que não foram identificadas tecnologias no horizonte tecnológico que pudessem ser utilizadas no tratamento da brucelose humana. Finalizada a apresentação do monitoramento do

horizonte tecnológico, falou representante do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (Conasems). Disse que a brucelose é uma doença com baixa incidência e endêmica das áreas rurais brasileiras. Falou que o acesso a estreptomicina pode ser difícil no Brasil em função da baixa quantidade de fornecedores. Complementou dizendo que a gentamicina consta na Renome somente em formas farmacêuticas para uso oftálmico. Em seguida questionou sobre a existência de registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) da gentamicina nas formas farmacêuticas adequadas para tratamento da brucelose humana. A essa pergunta respondeu-se que havia registro ativo desse medicamento em formas farmacêuticas injetáveis. Em seguida falou médico especialista na doença. Explicou que em função de surto de brucelose humana que ocorreu no estado do Paraná, com o registro de cerca de 1.500 casos, a Secretaria de Saúde do Estado do Paraná elaborou protocolo de atendimento à doença. Disse que no Tocantins houve surto com 40 casos. Explicou que, de maneira geral, fora dos cenários de surto, o uso do tratamento para brucelose humana costuma ser baixo. Reiterou que o tratamento com gentamicina é barato, acessível e está disponível nas formas farmacêuticas injetáveis para uso intramuscular e intravenoso. Disse que a estreptomicina também é utilizada para tratamento de tuberculose, o que poderia contribuir para a dificuldade de acesso, o que não ocorreria com a gentamicina. Afirmou que o documento de recomendação da Organização Mundial de Saúde (OMS) para o tratamento de brucelose humana data de 2006 e que estaria desatualizado. Em seguida representante do Conasems falou que o registro e controle epidemiológicos seriam muito importantes para que se melhorasse o entendimento sobre a sazonalidade da doença e a distribuição de casos no território nacional. Disse que o entendimento sobre esses aspectos auxiliaria nos planejamentos logístico e organizacional, destacando o quantitativo de aquisição e distribuição do medicamento no território nacional. Disse que poderia ser interessante incluir no relatório de recomendação sobre a tecnologia uma menção sobre a importância da notificação compulsória. Em seguida técnico da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA), ligado à vigilância de zoonoses, disse que já estava em curso planejamento para incluir a brucelose humana como doença de notificação compulsória até o final de 2024. Sobre o tratamento com gentamicina, disse que as vantagens potenciais, em relação à estreptomicina, estariam relacionadas ao menor tempo de tratamento e facilidade de administração, o que, dada a maior incidência em produtores rurais que dependem da higiene física para trabalhar, seria uma grande vantagem, diminuindo o custo social da doença. Em seguida representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS) sugeriu ao plenário que se encaminhasse a matéria para consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação da associação entre gentamicina e doxiciclina para o tratamento de brucelose humana.

Recomendação preliminar: Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 127ª reunião ordinária da Conitec, realizada no dia 7 de março de 2024, deliberaram por unanimidade que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação ao SUS da associação entre gentamicina e doxiciclina para o tratamento de brucelose humana.

NOME	INSTITUIÇÃO
Claudiosvam Martins Alves de Sousa	ANVISA
Eduardo David Gomes de Sousa	SAES/MS
Elton da Silva Chaves	CONASEMS
Guilherme Loureiro Werneck	SVSA/MS
Ivalda Silva Rodrigues	SGTES/MS
José Luiz Bonamigo Filho	CFM
Júlio Cesar Vieira Braga	CFM
Karen Emanuella Fernandes Bezerra	SESAI/MS
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	SECTICS/MS
Luis Cláudio Lemos Correia	CONASS
Maria Cristina Sette de Lima	CONASEMS
Nelson Augusto Mussolini	CNS
Patrícia Gonçalves Freire dos Santos	SAES/MS
Pedro Ivo Sebba Ramalho	SE/MS
Rachel Riera	NATS
Silvana Nair Leite Contezini	CNS